

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyxoid 1,8 mg solución para pulverización nasal en envase unidosis.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada envase de pulverizador nasal libera 1,8 mg de naloxona (como hidrocloreuro dihidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización nasal en envase unidosis (pulverización nasal).

Solución transparente, de incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nyxoid está indicado para la administración inmediata como tratamiento de urgencia en caso de sospecha o confirmación de sobredosis por opioides, que se manifiesta por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central, tanto en entornos no médicos como sanitarios.

Nyxoid está indicado en adultos y adolescentes de 14 años de edad en adelante.

Nyxoid no es un sustituto de la atención médica de urgencia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes de 14 años de edad en adelante

La dosis recomendada es de 1,8 mg administrados en una fosa nasal (una pulverización nasal).

En algunos casos, pueden ser necesarias más dosis. La dosis máxima apropiada de Nyxoid es específica de cada situación. Si el paciente no responde, la segunda dosis debe administrarse en un plazo de 2 a 3 minutos. Si el paciente responde a la primera administración y a continuación recae en depresión respiratoria, la segunda dosis debe administrarse inmediatamente. Las demás dosis (si están disponibles) deben administrarse en fosas nasales alternas y el paciente debe ser supervisado mientras se espera la llegada de los servicios de urgencia. Los servicios de urgencia pueden administrar más dosis de acuerdo con las directrices locales.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Nyxoid en niños menores de 14 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía nasal.

Nyxoid debe administrarse lo antes posible para evitar un daño en el sistema nervioso central o la muerte.

Nyxoid contiene solo una dosis, y por lo tanto, no debe cebarse ni probarse antes de la administración.

En el prospecto se proporcionan instrucciones detalladas sobre el uso de Nyxoid y hay impresa una guía de inicio rápido en la parte trasera de cada blíster. Además, se proporciona formación a través de un vídeo y una tarjeta de información para el paciente.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Formación de los pacientes y los usuarios sobre el uso adecuado de Nyxoid

Nyxoid solo debe ponerse a disposición de un individuo una vez que se haya establecido la idoneidad y competencia de dicho individuo para administrar naloxona en las circunstancias apropiadas. Los pacientes o cualquier otra persona que pueda estar en condiciones de administrar Nyxoid deben recibir formación sobre su uso adecuado y sobre la importancia de buscar atención médica.

Nyxoid no es un sustituto de la atención médica de urgencia y se puede usar en lugar de la inyección por vía intravenosa cuando el acceso intravenoso no está inmediatamente disponible.

Nyxoid está indicado para su administración como parte de una intervención de reanimación en víctimas de sospecha de sobredosis, en la que los opioides están o se sospecha que están implicados, probablemente en un entorno no médico. Por lo tanto, el médico debe tomar las medidas adecuadas para asegurarse de que el paciente y/o cualquier otra persona, que pueda estar en condiciones de administrar Nyxoid, comprendan perfectamente las indicaciones y el uso de Nyxoid.

El médico debe describir los síntomas que permitan el diagnóstico de sospecha de depresión del sistema nervioso central (SNC)/depresión respiratoria, la indicación y las instrucciones de uso al paciente y/o a la persona que podría estar en condiciones de administrar este medicamento a un paciente que experimente un conocido o supuesto episodio de sobredosis por opioides. Esto debe realizarse de acuerdo con la guía de formación de Nyxoid.

Supervisión de la respuesta del paciente

Los pacientes que respondan satisfactoriamente a Nyxoid deben estar bajo una estrecha supervisión. El efecto de algunos opioides puede ser más prolongado que el efecto de naloxona, lo que podría conducir a la reaparición de depresión respiratoria y, por tanto, hacer necesaria la administración de dosis adicionales de naloxona.

Síndrome de abstinencia de opioides

Recibir Nyxoid puede causar una rápida reversión de los efectos de los opioides, lo que puede provocar un síndrome de abstinencia agudo (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben opioides para el alivio del dolor crónico pueden experimentar dolor y síntomas de abstinencia a opioides cuando se administra Nyxoid.

Eficacia de naloxona

La reversión de la depresión respiratoria inducida por buprenorfina puede ser incompleta. Si se produce una respuesta incompleta, la respiración debe ser asistida mecánicamente.

La absorción intranasal y la eficacia de naloxona pueden verse alteradas en pacientes con la mucosa nasal dañada y defectos del tabique.

Población pediátrica

La abstinencia a opioides puede poner en peligro la vida de los recién nacidos si no se reconoce y se trata adecuadamente. Esta puede incluir los siguientes signos y síntomas: convulsiones, llanto excesivo y reflejos hiperactivos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Naloxona consigue una respuesta farmacológica gracias a la interacción con los opioides y los agonistas de los opioides. Cuando se administra a sujetos con dependencia de los opioides, naloxona puede causar síntomas de abstinencia agudos en algunos individuos. Se ha descrito hipertensión, arritmias cardíacas, edema pulmonar y paro cardíaco, más frecuentemente cuando naloxona se usa de forma posoperatoria (ver secciones 4.4 y 4.8).

La administración de Nyxoid puede disminuir los efectos analgésicos de los opioides usados principalmente para aliviar el dolor, debido a sus propiedades antagonistas (ver sección 4.4).

Cuando se administra naloxona a pacientes que han recibido buprenorfina como analgésico, es posible que se restaure la analgesia por completo. Se cree que este efecto es resultado de la curva dosis-respuesta con forma de arco de la buprenorfina con la reducción de la analgesia en caso de dosis altas. No obstante, la reversión de la depresión respiratoria causada por buprenorfina es limitada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de naloxona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado problemas de toxicidad para la reproducción solo en dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial en seres humanos. Nyxoid no debe usarse durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con naloxona.

En mujeres embarazadas que han sido tratadas con Nyxoid, se debe supervisar al feto por si aparecieran signos de sufrimiento.

En mujeres embarazadas con dependencia de opioides, la administración de naloxona puede causar síntomas de abstinencia en los recién nacidos (ver sección 4.4).

Lactancia

Se desconoce si la naloxona pasa a la leche materna y no se ha establecido si los lactantes que reciben leche materna se ven afectados por la naloxona. Sin embargo, como la naloxona prácticamente no es biodisponible por vía oral, su capacidad de afectar al lactante es insignificante. Se debe tener precaución cuando se administra naloxona a una madre en período de lactancia, pero no es necesario

interrumpir la lactancia. Se debe supervisar a los bebés, alimentados con leche materna de madres que han recibido tratamiento con Nyxoid, por si apareciera sedación o irritabilidad.

Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles sobre los efectos de la naloxona en la fertilidad, sin embargo, los datos procedentes de estudios en ratas (ver sección 5.3) no indican efectos sobre la misma.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que han recibido naloxona para revertir los efectos de los opioides que no conduzcan, utilicen maquinaria o participen en otras actividades que exijan un esfuerzo físico o mental durante al menos a 24 horas, ya que el efecto de los opioides puede volver a aparecer.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa(RA) más frecuente que se observa con la administración de naloxona son las náuseas (frecuencia: muy frecuente). Con la naloxona es previsible el síndrome de abstinencia típico de los opioides, que puede estar causado por la retirada brusca de los opioides en las personas físicamente dependientes de ellos.

Tabla de reacciones adversas

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas con Nyxoid y/o con otros medicamentos que contienen naloxona durante los estudios clínicos y la experiencia posterior a la comercialización. Las RA se enumeran a continuación de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia.

Las categorías de frecuencia se asignan a las reacciones adversas en las que se considera que la causa está al menos posiblemente relacionada con la naloxona y se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Hipersensibilidad, shock anafiláctico

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes Mareo, cefalea

Poco frecuentes Temblor

Trastornos cardiacos

Frecuentes Taquicardia

Poco frecuentes Arritmia, bradicardia

Muy raras Fibrilación cardíaca, parada cardíaca

Trastornos vasculares

Frecuentes Hipotensión, hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes Hiperventilación

Muy raras Edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes Náuseas

Frecuentes Vómitos

Poco frecuentes Diarrea, Sequedad de boca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes Hiperhidrosis

Muy raras Eritema multiforme

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes Síndrome de abstinencia al fármaco (en pacientes dependientes de opioides)

Descripción de algunas reacciones adversas

Síndrome de abstinencia al fármaco

Los signos y síntomas del síndrome de abstinencia al fármaco incluyen inquietud, irritabilidad, hiperestesia, náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, espasmos musculares, disforia, insomnio, ansiedad, hiperhidrosis, piloerección, taquicardia, aumento de la presión arterial, bostezos y pirexia. También se pueden observar cambios de conducta, incluyendo conducta violenta, nerviosismo y excitación.

Trastornos vasculares

En informes de naloxona por vía intravenosa/intramuscular: con el uso posoperatorio de naloxona se han producido hipotensión, hipertensión, arritmia cardíaca (incluida taquicardia ventricular y fibrilación) y edema pulmonar. Se han producido efectos adversos cardiovasculares con más frecuencia en los pacientes posoperatorios con una enfermedad cardiovascular preexistente o en los que recibían otros medicamentos que producen efectos adversos cardiovasculares similares.

Población pediátrica

Nyxoid está indicado en adolescentes de 14 años en adelante. Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes sean los mismos que en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

A la vista de la indicación y del amplio margen terapéutico no es previsible la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antídotos, código ATC: V03AB15

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La naloxona, un derivado semisintético de la morfina (N-alil-nor-oximorfona), es un antagonista específico de los opioides que actúa de forma competitiva en los receptores opioides. Presenta una afinidad muy alta por los receptores opioides y, por tanto, desplaza tanto a los agonistas opioides como a los antagonistas parciales. La naloxona no posee las propiedades “agonistas” o similares a la morfina, características de otros antagonistas opioides. En ausencia de opioides o de los efectos agonistas de otros antagonistas opioides, no presenta prácticamente actividad farmacológica. No se ha demostrado que la naloxona produzca tolerancia o cause dependencia física o mental.

Puesto que la duración de la acción de algunos agonistas opioides puede ser más larga que la de la naloxona, los efectos del agonista opioide pueden volver al desaparecer los efectos de la naloxona. Esto puede hacer que sean necesarias dosis repetidas de naloxona, aunque la necesidad de estas dosis repetidas depende de la cantidad, el tipo y la vía de administración del agonista opioide que se está tratando.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La administración intranasal de naloxona ha demostrado que esta se absorbe rápidamente, como demuestra la aparición muy temprana (tan solo al cabo de 1 minuto tras su administración) del principio activo en la circulación sistémica.

Un estudio en el que se investigó la naloxona por vía intranasal a dosis de 1, 2 y 4 mg (MR903-1501) muestra que la mediana (intervalo) del $t_{m\acute{a}x}$ asociada a la administración intranasal de naloxona fue de 15 (10, 60) minutos con 1 mg, 30 (8, 60) minutos con 2 mg y 15 (10, 60) minutos con 4 mg, en dosis intranasales. Puede ser razonable esperar que el inicio de acción después de la administración intranasal se produzca en cada individuo antes de que se alcance el $t_{m\acute{a}x}$.

Los valores de la duración del valor medio fueron más prolongados con la administración intranasal que con la administración intramuscular (intranasal, 2 mg, 1,27 h, intramuscular, 0,4 mg, 1,09 h) de lo que podemos deducir una mayor duración de la acción de la naloxona administrada por vía intranasal frente a la vía intramuscular. Si la duración de la acción del agonista opioide supera la de la naloxona intranasal, los efectos del agonista opioide pueden volver, lo que requeriría una segunda administración de naloxona intranasal.

Un estudio demostró una biodisponibilidad absoluta media del 47 % y una semivida media de 1,4 h a partir de dosis intranasales de 2 mg.

Biotransformación

La naloxona se metaboliza rápidamente en el hígado y se excreta en la orina. Experimenta un amplio metabolismo hepático principalmente por glucuronidación. Los principales metabolitos son naloxona-3-glucurónido, 6-beta-naloxol y su glucurónido.

Eliminación

No hay datos disponibles sobre la excreción de naloxona después de la administración intranasal, sin embargo se ha estudiado la eliminación de naloxona marcada, tras la administración intravenosa en voluntarios sanos y pacientes dependientes de opioides. Tras una dosis intravenosa de 125 µg en voluntarios sanos, se recuperó el 38 % de la dosis en la orina, en un plazo de 6 horas, en comparación con un 25 % de recuperación de la dosis en pacientes dependientes de opioides, en el mismo periodo de tiempo. Después de un período de 72 horas, en voluntarios sanos se recuperó en la orina el 65 % de la dosis inyectada, en comparación con el 68 % de recuperación de la dosis en pacientes dependientes de opioides.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Genotoxicidad y carcinogénesis

En un ensayo de mutación inversa en bacterias, la naloxona no fue mutagénica, pero en un ensayo de linfomas en ratones el resultado fue positivo, resultando ser clastogénica *in vitro*. Sin embargo, la naloxona no fue clastogénica *in vivo*. La naloxona no fue carcinogénica tras la administración oral en un estudio de 2 años en ratas ni en un estudio de 26 semanas en ratones Tg-rasH2. En general, las evidencias indican que la naloxona posee un riesgo mínimo, si tuviera alguno, de genotoxicidad y carcinogénesis humana.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

La naloxona no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad y la reproducción en ratas o sobre el desarrollo embrionario temprano en ratas y conejos. En estudios peri-post natales en ratas, la naloxona a dosis elevadas provocó un aumento de las muertes de crías en el período inmediatamente posterior al parto, y también una significativa toxicidad materna en las ratas (p. ej. pérdida de peso corporal, convulsiones). La naloxona no afectó al desarrollo o al comportamiento de las crías que sobrevivieron. La naloxona, por lo tanto, no es teratógena en ratas o conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato trisódico dihidratado (E331)
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (E507)
Hidróxido de sodio (E524)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El envase inmediato consiste en un vial de vidrio tipo I con tapón de clorobutilo siliconizado que contiene 0,1 ml de solución. El envase secundario (accionador) está compuesto de polipropileno y acero inoxidable.

Cada envase contiene dos pulverizadores nasales unidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1238/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 noviembre 2017

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes.

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs))**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.>

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Nyxoid en cada Estado miembro, el Titular de la autorización de comercialización deberá acordar el contenido y el formato de los materiales de formación, incluyendo los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa, con la Autoridad nacional competente.

El TAC deberá garantizar que en cada EM en que se comercializa Nyxoid, se proporciona a todos los profesionales sanitarios relevantes que se prevé que prescribirán o suministrarán Nyxoid:

- Un documento directriz para profesionales sanitarios con formación e instrucciones para la administración
- La tarjeta de información para el paciente/cuidador
- Acceso a un vídeo sobre cómo usar Nyxoid

El documento directriz para profesionales sanitarios deberá incluir:

- Una breve introducción sobre Nyxoid
- Una lista del material didáctico que se incluye en el programa de formación
- Detalles sobre la información que hay que transmitir al proporcionar formación al paciente/cuidador
 - cómo manejar una sobredosis por opioides presunta o conocida y cómo administrar adecuadamente Nyxoid
 - cómo minimizar la aparición y la gravedad de los siguientes riesgos asociados a Nyxoid: reaparición de depresión respiratoria, precipitación del efecto de síndrome de abstinencia agudo de opioides y falta de eficacia debida a un error de medicación
- Instrucciones según las cuales el profesional sanitario tiene que proporcionar al paciente/cuidador la tarjeta de información para el paciente y asegurarse de que los pacientes/cuidadores tienen acceso al vídeo (a través de la tarjeta de información para el paciente o de un lápiz de memoria) y de que se les anima a leer la guía de inicio rápido y el prospecto que se incluye en el envase exterior del medicamento.

La tarjeta de información para el paciente deberá incluir:

- Información sobre Nyxoid y sobre el hecho de que no puede sustituir a la prestación de soporte vital básico
- Identificación de los signos de presunta sobredosis por opioides, especialmente depresión respiratoria e información sobre cómo comprobar las vías respiratorias y la respiración
- Énfasis sobre la necesidad de llamar de forma inmediata al servicio de urgencias para que acuda una ambulancia
- Información sobre cómo usar el pulverizador nasal para administrar correctamente Nyxoid
- Información sobre cómo colocar al paciente en posición de recuperación y administrar la segunda dosis, si es necesario, en esta posición
- Información sobre cómo manejar y monitorizar al paciente hasta la llegada de los servicios médicos de urgencia
- Conocimiento de posibles riesgos importantes, como síndrome de abstinencia de opioides y recurrencia de la depresión respiratoria

- Referencia a la Guía de inicio rápido en la parte posterior del envase inmediato del medicamento

El vídeo deberá incluir:

- Pasos detallados sobre el manejo del paciente, que coincidan con la información de la tarjeta de información para el paciente y del prospecto
- Deberá estar disponible en forma de:
 - Vínculo para el acceso en línea en el documento para el profesional sanitario y la tarjeta de información para el paciente
 - Lápiz de memoria, para el uso del profesional sanitario para formación, si no hay acceso a una red WiFi
- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio posautorización de eficacia (EPAA): Eficacia de Nyxoid (naloxona intranasal) administrado por personas no expertas para revertir la sobredosis por opioides	Cuarto trimestre de 2024

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyxoid 1,8 mg solución para pulverización nasal en envase unidosis
naloxona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada envase de pulverizador nasal libera 1,8 mg de naloxona (como hidrocloreuro dihidrato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: citrato trisódico dihidratado (E331), cloruro de sodio, ácido clorhídrico (E507), hidróxido de sodio (E524), agua purificada.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para pulverización nasal en envase unidosis

2 envases unidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía nasal.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No cebar ni probar antes de su uso. Cada pulverizador contiene solo una dosis.

Para sobredosis por opioides (como la heroína)

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1238/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Nyxoid

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyxoid 1,8 mg solución para pulverización nasal en envase unidosis
naloxona

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

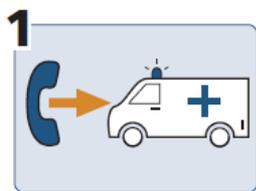
EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Pulverizador nasal unidosis para sobredosis por opioides (como la heroína)
No probar antes de su uso



Llame a una ambulancia

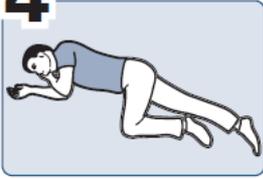


Tumbese. Incline la cabeza hacia atrás.



Aplique el pulverizador en una fosa nasal.

4



Tumbese en posición de recuperación.

¿No ha mejorado? Después de 2 a 3 minutos, proceda a la aplicación de una 2º pulverización.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

PULVERIZADOR INTRANASAL/ETIQUETA DEL DISPOSITIVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nyxoid 1,8 mg solución para pulverización nasal en envase unidosis
naloxona
Vía nasal

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,8 mg

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Nyxoid 1,8 mg solución para pulverización nasal en envase unidosis naloxona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nyxoid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nyxoid
3. Cómo usar Nyxoid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nyxoid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nyxoid y para qué se utiliza

Este medicamento contiene el principio activo naloxona. La naloxona revierte temporalmente los efectos de opioides como la heroína, metadona, fentanilo, oxicodona, buprenorfina y morfina.

Nyxoid es una solución para pulverización nasal que se utiliza para el tratamiento de urgencia de la sobredosis, o posible sobredosis, por opioides en adultos y adolescentes de 14 años de edad en adelante. Los signos de sobredosis incluyen:

- problemas para respirar
- somnolencia extrema
- no responder a un ruido fuerte o al tacto

Si usted está en riesgo de sobredosis por opioides, debe llevar siempre consigo Nyxoid. Nyxoid funciona solo temporalmente para revertir los efectos de los opioides mientras espera atención médica de urgencia. No es un sustituto de la atención médica de urgencia. Nyxoid debe ser usado por personas con la preparación adecuada.

Informe siempre a sus amigos y familiares de que lleva Nyxoid con usted.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nyxoid

No use Nyxoid

Si es alérgico a naloxona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Nyxoid solo se le proporcionará después de que usted o su cuidador hayan recibido formación sobre cómo usarlo.

Se debe administrar inmediatamente y no sustituye a la atención médica de urgencia.

- **Debe llamar al servicio de urgencias si se sospecha una sobredosis por opioides.**

Los signos y síntomas de una sobredosis por opioides pueden volver a aparecer después de administrar este pulverizador nasal. Si esto sucede, se pueden administrar otras dosis después de 2 a 3 minutos, utilizando un nuevo pulverizador nasal. Después de recibir este medicamento, el paciente debe permanecer bajo una estrecha supervisión hasta que llegue la ayuda de urgencia.

Problemas médicos a los que se debe prestar atención

- Si tiene dependencia física a los opioides o ha recibido dosis altas de opioides (por ejemplo, heroína, metadona, fentanilo, oxicodona, buprenorfina o morfina). Puede experimentar fuertes síntomas de abstinencia con este medicamento (ver más adelante en la sección 4 de este prospecto, bajo “Problemas médicos a los que se debe prestar atención”).
- Si toma opioides para controlar el dolor. El dolor puede aumentar cuando reciba Nyxoid.
- Si utiliza buprenorfina. Puede que Nyxoid no revierta completamente los problemas respiratorios.

Informe a su médico si tiene daños en el interior de la nariz, ya que esto podría afectar al funcionamiento de Nyxoid.

Niños y adolescentes

Nyxoid no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 14 años.

Administración de Nyxoid en madres próximas al parto

Informe a su médico o a su matrona si ha usado Nyxoid próximo al parto o durante el mismo. Su bebé podría sufrir un **síndrome de abstinencia a opioides repentino**, que podría poner en peligro su vida si no se trata.

Durante las 24 horas posteriores al nacimiento del bebé, esté atenta a los siguientes síntomas en su bebé:

- convulsiones (ataques)
- más llanto del habitual
- aumento de los reflejos

Otros medicamentos y Nyxoid

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir un suministro de este medicamento. Si se le administra Nyxoid mientras está embarazada o en período de lactancia, su bebé debe permanecer bajo estrecha supervisión.

Conducción y uso de máquinas

Después de tomar este medicamento, no debe conducir, utilizar máquinas o participar en otras actividades que exijan un esfuerzo físico o mental durante al menos 24 horas, ya que el efecto de los opioides puede volver.

Nyxoid contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Nyxoid

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

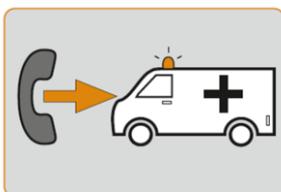
Se proporcionará formación sobre cómo usar Nyxoid antes de que se le suministre. A continuación proporcionamos una guía paso a paso.

Instrucciones para administrar Nyxoid solución para pulverización nasal

1. Compruebe los síntomas y la respuesta.

- **Compruebe si hay respuesta para ver si la persona está consciente.** Puede gritar su nombre, agitarle los hombros suavemente, hablarle alto al oído, frotarle el esternón, pellizcarle la oreja o la base de una uña.
- **Compruebe las vías respiratorias y la respiración.** Libere la boca o la nariz de cualquier bloqueo. Compruebe la respiración durante 10 segundos. ¿Se mueve el pecho? ¿Puede oír sonidos de respiración? ¿Puede sentir la respiración en la mejilla?
- **Compruebe los signos de sobredosis,** como: sin respuesta al tacto o el sonido, respiración lenta e irregular o ausencia de respiración, ronquidos, jadeos o respiraciones rápidas, uñas o labios morados o azules.
- **Si se sospecha que hay sobredosis, se debe administrar Nyxoid**

2. Llame a una ambulancia. Nyxoid no es un sustituto de la atención médica de urgencia.



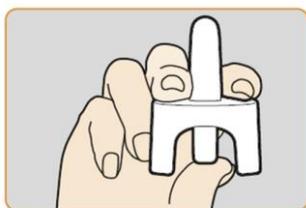
3. Despegue la parte posterior del blíster por una esquina para sacar el pulverizador nasal del envase. Coloque el pulverizador nasal en un lugar de fácil acceso.



4. Tumbé al paciente boca arriba. Sujete el cuello por la parte posterior permitiendo que la cabeza se incline hacia atrás. Despeje cualquier cosa que pueda bloquear la nariz.



5. Sujete la parte inferior del émbolo del pulverizador nasal con el dedo pulgar y coloque los dedos índice y corazón a ambos lados de la boquilla. **No cebe ni pruebe el dispositivo antes de su uso** ya que contiene solo una dosis y no se puede volver a utilizar.



6. Introduzca suavemente la boquilla del dispositivo en **una de las fosas nasales**. **Presione con firmeza** el émbolo **hasta que haga clic** para administrar la dosis. Retire la boquilla del pulverizador nasal de la fosa nasal después de administrar la dosis.



7. Coloque al paciente en **posición de recuperación** sobre su costado, con la boca abierta orientada hacia el suelo y permanezca con el paciente hasta que lleguen los servicios de urgencias. Observe si hay alguna mejoría en la respiración del paciente, en su estado de alerta y en la respuesta al ruido o al tacto.



8. Si el paciente **no mejora en 2-3 minutos, se le puede administrar una segunda dosis**. Tenga en cuenta que incluso si se despierta, puede volverse a quedar inconsciente y dejar de respirar. Si esto sucede, se puede administrar una segunda dosis inmediatamente. Administre Nyxoid en la otra fosa nasal utilizando un pulverizador nasal Nyxoid nuevo. Esto se puede hacer **mientras el paciente se encuentra en la posición de recuperación**.
9. Si el paciente no responde a dos dosis, se pueden administrar otras dosis (si están disponibles). Quédese con el paciente y continúe observando si hay alguna mejora hasta que lleguen los servicios de urgencia que administrarán el tratamiento posterior.

En pacientes que estén inconscientes y que no respiren normalmente, cuando sea posible, se deben aplicar medidas de apoyo adicionales para salvarles la vida.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con este medicamento pueden tener lugar los efectos adversos que siguen.

Problemas médicos a los que se debe prestar atención

Nyxoid puede causar **síntomas de abstinencia agudos** si el paciente tiene dependencia de los opioides. Los síntomas pueden incluir: El síndrome de abstinencia de la droga incluye inquietud, irritabilidad, hiperestesia (aumento de la sensibilidad de la piel), náuseas (sensación de malestar), vómitos (estar enfermo), dolor gastrointestinal (calambres de estómago), espasmos musculares (una tensión repentina de los músculos, dolores corporales), disforia (estado de ánimo desagradable o incómodo), insomnio (dificultad para dormir), ansiedad, hiperhidrosis (sudoración excesiva), piloerección (piel de gallina, escalofríos o temblores), taquicardia (ritmo cardíaco acelerado), aumento de la presión arterial, bostezos, pirexia (fiebre). También pueden observarse cambios de comportamiento, como conducta violenta, nerviosismo y excitación.

Los síntomas de abstinencia agudos ocurren de forma poco frecuente (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas).

Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Sensación de enfermedad (náuseas)

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Mareo, dolor de cabeza
- Frecuencia cardíaca rápida
- Presión arterial elevada, presión arterial baja
- Vómitos

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Temblor
- Frecuencia cardíaca lenta
- Sudoración
- Frecuencia cardíaca irregular
- Diarrea
- Sequedad de boca
- Respiración rápida

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Reacciones alérgicas, como hinchazón de la cara, la boca, los labios o la garganta, shock alérgico
- Latidos cardíacos irregulares y potencialmente mortales, infarto de miocardio
- Acumulación de líquido en los pulmones
- Problemas cutáneos como picazón, sarpullido, enrojecimiento, hinchazón o descamación intensa de la piel

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nyxoid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, el blíster y la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nyxoid

- El principio activo es naloxona. Cada pulverizador nasal contiene 1,8 mg de naloxona (como hidrocloreuro dihidrato).
- Los demás componentes son citrato trisódico dihidratado (E331), cloruro de sodio, ácido clorhídrico (E507), hidróxido de sodio (E524) y agua purificada (Ver “Nyxoid contiene sodio” en sección 2)

Aspecto del producto y contenido del envase

Este medicamento contiene naloxona en 0,1 ml de una solución transparente, de incolora a amarillo pálido en un pulverizador nasal precargado, solución en un envase unidosis (pulverización nasal, solución)

Nyxoid se acondiciona en una caja de cartón que contiene 2 pulverizadores nasales cerrados en blísteres individuales. Cada pulverizador nasal contiene una única dosis de naloxona.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

Mundipharma GesmbH. Austria - organizační složka
Tel: + 420 222 318 221
E-Mail: office@mundipharma.cz

Danmark

Mundipharma A/S
Tlf. 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
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

Magyarország

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

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 05-0
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

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd

Τηλ.: +357 22 815656

info@mundipharma.com.cy**Sverige**

Mundipharma AB

Tel: + 46 (0)31 773 75 30

nordics@mundipharma.dk**Latvija**

SIA Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts

Tel: + 37167800810

anita@ibti.lv**United Kingdom**

Napp Pharmaceuticals Limited

Tel: +44(0) 1223 424444

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>