

Projekt zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům drog v ČR

Leden 2020

Schváleno Radou vlády pro koordinaci protidrogové politiky usnesením č. 03/0420 dne
29.04.2020

Obsah

Východiska.....	3
Situace v ČR	3
Naloxonový program (Take-Home Naloxone programme).....	5
Popis projektu zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům drog v ČR	5
Cíl	5
Místo realizace	5
Forma naloxonu.....	5
Rozsah projektu.....	5
Zajištění přípravku a jeho použití	6
Časový rámec.....	6
Zajištění přípravku	6
Zajištění projektu.....	7
Vyhodnocení projektu	7
Bibliografie	7
Přílohy.....	8

Východiska

Předávkování představují významnou příčinu nemocnosti a úmrtnosti problémových uživatelů drog. Martins, Sampson [1] provedli systematický přehled 169 studií o výskytu náhodných otrav drogami publikovaných v letech 1980–2013. Byla zjištěna poměrně široká variabilita v celoživotní prevalenci nefatálních předávkování. Celoživotní prevalence situace, kdy uživatelé drog byli svědkem předávkování, se pohybovala v rozmezí od 50 % do 96 % (průměr 73 %, medián 70 %). Celoživotní prevalence osobní zkušenosti s nefatálním předávkováním se pohybovala od 17 % do 68 % (průměr 45 %, medián 47 %). Nejčastějšími drogami spojenými s nefatálním předávkováním byly kokain, opioidy na předpis a heroin, přičemž riziko předávkování bylo vyšší u mužů a bezdomovců či uživatelů s nižším socioekonomickým statutem. Nejvýznamnějším faktorem zvyšujícím riziko předávkování je dočasné snížení tolerance drogy např. v důsledku pobytu ve vězení nebo v léčbě. Riziko je nevyšší zejména v době prvních (dvou) týdnů po propuštění z vězení nebo z jiného režimu, při kterém dochází k přerušování užívání drog [2]. Delší historie užívání drog, vysoký stupeň závislosti, užívání více drog současně nebo sociální izolace zvyšují riziko předávkování [3].

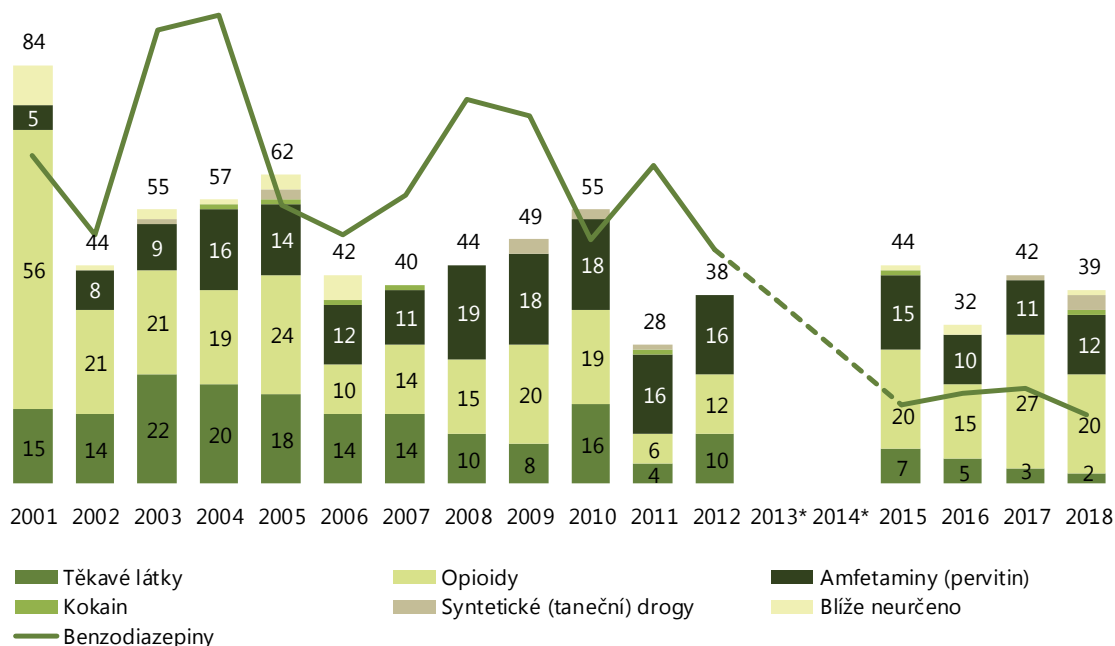
V Evropě (28 států EU, v Turecku a Norsku) došlo v roce 2016 k více než 9000 smrtelných předávkování drogami, což představuje nejvyšší míru úmrtí od přelomu tisíciletí. Většinou se jedná o muže, průměrný věk všech zemřelých byl 39 let. Většina úmrtí byla spojena s užitím opioidů, zejména s injekčním užitím heroinu. Zvýšené riziko představuje zneužívání benzodiazepinů a dalších léků na předpis, jako jsou opioidní analgetika a přípravky používané v opioidní substituční léčbě, značnou část úmrtí představuje polyvalentní užívání výše uvedených látek. Vzárostající trend představují úmrtí v důsledku užití vysoce potentních syntetických opioidů, zejména derivátů fentanylu [4]. Například v l. 2016–2017 byly syntetické opioidy acryloylfentanyl, furanylfentanyl, 4-fluoroisobutyrylfentanyl (4F-iBF), tetrahydrofanylfentanyl (THF-F) a carfentanil příčinou úmrtí ve více než 250 případech [5].

Situace v ČR

V r. 2018 bylo v ČR odhadnuto 43,7 tis. tzv. problémových uživatelů drog (42,1–45,3 tis.), z toho 33,5 tis. (32,9–34,0 tis.) uživatelů pervitinu a 10,2 tis. (9,9–10,5 tis.) uživatelů opioidů. Mezi uživateli opioidů bylo 5,2 tis. (5,0–5,3 tis.) uživatelů buprenorfinu, 3,4 tis. (3,1–3,6 tis.) uživatelů heroinu a 1,7 tis. (1,65–1,75 tis.) uživatelů jiných opioidů. Odhadovaný počet injekčních uživatelů drog (IUD) dosáhl 39,5 tis. (38,7–40,2 tis.). Nejvyšší relativní počet problémových uživatelů drog je tradičně odhadován v Praze a v Ústeckém kraji, tedy současně v oblastech s vysokým výskytem problémových uživatelů opioidů. Odhadovaný počet problémových uživatelů drog v ČR se v r. 2018 meziročně zvýšil – nárůst se týká počtu uživatelů pervitinu i uživatelů opioidů. V této souvislosti může budít znepokojení zvýšení počtu uživatelů heroinu a jiných opioidů, především opioidních analgetik [6, 7].

V r. 2018 bylo ve speciálním registru mortality zjištěno 39 případů smrtelných předávkování nelegálními drogami a těkavými látkami (42 v r. 2017). Z toho bylo identifikováno celkem 20 případů smrtelných předávkování opioidy (27 v r. 2017), především opioidními analgetiky (fentanyl, morfin, dihydrokodein, oxykodon). Pervitin byl příčinou smrtelného předávkování ve 12 případech (10 v r. 2017). Dále byla hlášena 2 smrtelná předávkování těkavými látkami a po jednom smrtelném předávkování MDMA, kokainem, GHB a syntetickým kanabinoidem. V obecném registru mortality bylo identifikováno 64 úmrtí na předávkování (stejně jako v r. 2017). V posledních letech se zvýšil počet předávkování na opioidy [7, 8].

graf 1: Smrtelná předávkování benzodiazepiny, nelegálními drogami a těkavými látkami ve speciálním registru mortality v l. 2001–2018



Pozn.: * Data za r. 2013 a 2014 nejsou dostupná. Od r. 2015 došlo ke změně dosavadního informačního systému Speciálního registru drogových úmrtí na Národní registr pitev a toxikologických vyšetření prováděných na oddělení soudního lékařství.
Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [9]

Vzhledem k situaci v terénu lze předpokládat, že počet úmrtí v souvislosti s opioidy je podhlášen. Podhlášení může být způsobeno např. stanovením jiné příčiny úmrtí bez toxikologické analýzy. Kromě užívání historicky známých opioidů jako heroin a buprenorfin je hlášeno užívání vysoce potentních fentanylových náplastí, v posledních 5 letech se objevují i případy závažných intoxikací v souvislosti s novými syntetickými opioidy např. deriváty fentanylu. V r. 2017 bylo v ČR v rámci Systému včasného varování před novými drogami (EWS) hlášeno 5 nových syntetických opioidů (parafluorofentanyl, U-47,700, methoxyacetylfentanyl, furanylfentanyl, carfentanil). Data z EWS o případech závažných intoxikací včetně úmrtí napříč státy EU trend nárůstu výskytu nových syntetických opioidů potvrzují. Nové syntetické opioidy bývají nabízeny jako legální náhražka kontrolovaných opioidů, ale také jako zcela jiné látky např. kokain nebo léčiva. Riziko představuje také jejich dostupnost v nových formách (nosní spreje, e-liquids).

Specifikem v ČR je sezónní užívání surového opia v místech makových polí. Ve studii Multiplikátor 2019 mezi klienty nízkoprahových programů uvedlo užití surového opia v posledních 12 měsících 13,1 % klientů nízkoprahových zařízení (v r. 2016 to bylo 19,0 %).

Výskyt předávkování v posledních 30 dnech uvedlo v r. 2013 celkem 16 % klientů pražských nízkoprahových programů; alespoň jednou bylo v posledních 12 měsících odvezeno rychlou záchrannou službou 70 (29,2 %) osob, z toho 2 a vícekrát 32 (13,3 %) osob [10]. Ve studii Multiplikátor 2019 uvedlo 10,6 % respondentů zkušenost s předávkováním v posledních 30 dnech, z toho 32,2 % uvedlo předchozí užití opioidů jako je fentanyl, heroin, buprenorfin a surové opium samostatně nebo v kombinaci s jinou látkou. Celkem 22,4 % klientů nízkoprahových služeb uvedlo, že v posledních 12 měsících bylo svědky předávkování u jiného člověka. Celkem 5,5 % klientů kvůli možnému předávkování svému nebo jiného člověka volalo v posledních 30 dnech záchrannou službu [11].

Naloxonový program (Take-Home Naloxone programme)

Jako účinnou a ověřenou intervenci prevence předávkování opioidy doporučuje Evropské monitorovací středisko pro drogy a závislost (EMCDDA) [12] a Světová zdravotnická organizace (WHO) [13] distribuci naloxonu mezi uživateli a jejich blízkými. V ČR není tato intervence dosud zavedena. Podle EMCDDA jsou programy distribuce naloxonu, tzv. Take-Home Naloxone (THN), dostupné v 11 zemích EU a v Norsku, v 5 zemích je dostupný program THN pro vězněné osoby odcházející z výkonu trestu (viz přehled v Příloze 1).

Programy spočívají v krátkém zaškolení uživatele (či jiné osoby) a distribuci naloxonu (ve formě ampulí k injekčnímu-intramuskulárnímu podání (např. Skotsko, Španělsko, Litva) nebo ve formě předplněné stříkačky k injekčnímu použití – Prenoxad® (UK) nebo nasálnímu použití s aplikátorem (Norsko); nebo ve formě spreje k nazálnímu podání – Nyxoid® (např. Estonsko, UK, Francie, Rakousko, Dánsko). Podle EMCDDA [12] je THN určen primárně pro tři cílové skupiny:

- uživatelé drog
- okolí uživatele jako jsou přátelé a rodinní příslušníci a
- zaměstnanci institucí-programy HR a léčby uživatelů drog, policie, zaměstnanci ubytovacích zařízení atd.).

Více informací viz např. zde: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/take-home-naloxone-en>.

Pro český trh (resp. trh EU) je aktuálně registrovaný léčivý přípravek Nyxoid® ve formě nosního spreje o síle 1,8 mg. Jedná se o přípravek schválený Evropskou lékovou agenturou (EMA). Přípravek má centrální EU registraci. Držitelem rozhodnutí o registraci je Mundipharma Corporation Limited. SPC přípravku je uvedeno v Příloze 3.

Popis projektu zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům drog v ČR

Cíl

Ověření zajištění dostupnosti naloxonu aktivním uživatelům opioidů a adiktologickým pracovníkům s nimi pracujícím v ČR jako prevence smrtelného předávkování opioidy mezi aktivními uživateli opioidů.

Stanovisko Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP, které podporuje implementaci naloxonového programu v ČR jako účinné metody prevence předávkování u problémových uživatelů opioidů, je uvedeno v Příloze 2.

Místo realizace

7 nízkoprahových programů v ČR: 3 v Praze, dále po jednom programu v Českých Budějovicích, Plzni, Ústí nad Labem, Brně.

Forma naloxonu

Nyxoid® nosní sprej, 1,8mg, roztok v jednodávkovém obalu. Velikost balení – 2x0,1ml.

Rozsah projektu

Počet sad přípravku Nyxoid®: 100 v Praze, 30 v Českých Budějovicích, 30 v Plzni, 50 v Ústí nad Labem, 50 v Brně. Plzni, celkem 260 ks (každá sada obsahuje 2 jednorázové aplikátory).

Zajištění přípravku a jeho použití

Výdej bude probíhat zcela v souladu s SPC přípravku (viz Příloha 3). Lékař programu předepíše přípravek každé osobě, která jej bude dále používat. Lékař bude proškolen držitelem registrace přípravku Nyxoid® a obdrží informační materiály určené pro lékaře v souladu s SPC přípravku. Lékař bude zodpovědný za poučení uživatelů naloxonu v daném programu. Uživatelé se rekrutují z těchto skupin:

1. **Pracovníci programu:** Jde o pracovníky nízkoprahových programů, kteří v rámci náplně své práce navštěvují místa s výskytem aktivních uživatelů drog, tj. osob ohrožených předávkováním opioidy: terénní sociální pracovníci, adiktologové, zdravotní sestry a další odborní pracovníci přicházející do kontaktu s klienty při terénní práci.
2. **Externí peer pracovníci:** Jsou to spolupracovníci programu z řad klientů (aktivních uživatelů či bývalých uživatelů) na dobrovolné bázi nebo na bázi dohody o provedení práce / pracovní činnosti. Zprostředkovávají kontakt programu s cílovou skupinou aktivních uživatelů drog. Peer pracovníci většinou zajišťují distribuci injekčního materiálu, předávání informací a další služby v nedostupném terénu či v ubytovacích prostorech uživatelů drog. Pohybují se na otevřené drogové scéně i v čase, kdy nejsou přítomni pracovníci terénních programů (např. v noci).
3. **Aktivní uživatelé drog:** Klienti – uživatelé opioidů, kteří užívají rizikovým způsobem, zejména injekčně. Pohybují se či bydlí ve skupinách uživatelů (squaty, skupiny užívající surové opium na makových polích, uživatelé bydlící ve stanech), uživatelé s vyšší mírou rizika – uživatelé fentanylu a potentních opioidních analgetik atd.). Blízké osoby těch aktivních uživatelů drog, kteří se již předávkovali, a které jsou v kontaktu s programem.

Všechny cílové skupiny (pracovníci, peer pracovníci, aktivní uživatelé drog), budou řádně poučeni o způsobu použití přípravku a budou jim poskytnuta brožura pro pacienty. Lékař provede záznam o poučení osob, kterým byl přípravek předepsán.

Poučení ve všech cílových skupinách je prováděno dle obsahu a postupu, který je uveden v SPC přípravku dle struktury v *Informační kartě pacienta* (viz SPC, str. 12), a zahrnuje:

1. Informace o přípravku Nyxoid® a skutečnost, že nemůže nahradit opatření zahrnující základní podporu životních funkcí
2. Identifikaci známek podezření na předávkování opioidy, zvláště respirační deprese a informace o tom, jak provést kontrolu dýchacích cest a dýchání
3. Důraz na potřebu okamžitě zavolat pohotovost/zdravotnickou záchrannou službu
4. Informace o tom, jak používat nosní sprej pro správné podání přípravku Nyxoid®
5. Informace o umístění pacienta do stabilizované polohy a o podání druhé dávky, pokud je nutné, v této poloze
6. Informace o tom, jak vést a monitorovat pacienta do příjezdu pohotovosti
7. Povědomí o možných důležitých rizicích, jako je abstinční syndrom z vysazení opioidů a znovuoživení respirační deprese.

Časový rámec

Dle dostupnosti přípravku v ČR, předpokládá se začátek na začátku roku 2020.

Zajištění přípravku

Přípravek není v ČR dosud distribuován. Bude řešeno po dohodě s držitelem registrace a SÚKL.

Zajištění projektu

Projekt koordinuje Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti.

Aktivity spojené s nákupem naloxonu a realizací projektu na úrovni programů: z existujících zdrojů zúčastněných programů, např. finanční prostředky vyčleněné ze státního rozpočtu na program ÚV „Protidrogová politika“, jiné dotační programy v oblasti protidrogové politiky, další externí zdroje.

Vyhodnocení projektu

Prostřednictvím interview s pracovníky programů a s klienty, kteří obdrželi sadu Nyxoid®, bude sledováno použití léčivého přípravku a problémová místa při implementaci programu. Vyhodnocení bude uvedeno ve zprávě o projektu. Vyhodnocení proběhne 12 měsíců po zahájení projektu.

S průběhem a vyhodnocením bude seznámena laická a odborná veřejnost (RVKPP a její poradní a pracovní orgány, web drogy-info.cz, odborný tisk, odborné konference).

Bibliografie

1. Martins, S.S., et al., *Worldwide Prevalence and Trends in Unintentional Drug Overdose: A Systematic Review of the Literature*. Am J Public Health, 2015. 105(11): p. 2373.
2. Farrell, M. and J. Marsden, *Acute risk of drug-related death among newly released prisoners in England and Wales*. Addiction, 2008. 103: p. 251 - 255.
3. Best, D., et al., *Dangerousness of Drugs A Guide To The Risks And Harms Associated With Substance Misuse*. 2003, National Addiction Centre and Department of Health: London.
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Perspectives on drugs. Preventing overdose deaths in Europe*. 2018; Available from: <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/preventing-overdose-deaths>.
5. EMCDDA and Europol, *EMCDDA–Europol 2017 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA*. 2018, Publications Office of the European Union: Luxembourg.
6. Mravčík, V., et al., *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2018*. 2019, Praha: Úřad vlády České republiky.
7. Mravčík, V., et al., *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2017*. 2018, Praha: Úřad vlády České republiky.
8. Vládní listy/the Government Pages, ed. Úřad vlády České republiky. Úřad vlády ČR: Praha.
9. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, *Údaje z Národního registru pítav a toxikologických vyšetření prováděných na oddělení soudního lékařství – extrakce případů drogových úmrtí*. 2019, Nepublikováno.
10. Mravčík, V. and V. Nečas, *Somatická komorbidita uživatelů drog. Zaostřeno na drogy*, 2014. 12(4).
11. Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, *Multiplikátor 2019: průzkum mezi klienty nízkoprahových programů*. 2019, Nepublikováno.
12. EMCDDA, *Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone*, in *EMCDDA Insights 20*. 2016, EMCDDA: Lisbon.
13. World Health Organisation, *Community management of opioid overdose*. 2014, World Health Organisation: Geneva.

Přílohy

Příloha 1: Přehled implementace programů take-home naloxonu ve světě¹

Year	Event
1961	First patent is filed for naloxone.
1971	United States: FDA licenses 0.4 mg/ml injectable naloxone as prescription-only medication. Naloxone enters clinical practice in Europe in subsequent years.
1983	WHO adds naloxone to its model list of essential medicines.
1990	Italy: Naloxone is removed from a list of prescription-only emergency medications.
1991	Italy: Experimental distribution of naloxone by doctors at public drug services in Piedmont and Lazio regions.
1992	Notion of making naloxone more broadly available is mooted at International Harm Reduction Conference. Italy: Naloxone provision reported in Rome and Naples.
1994	First reported use of intranasal naloxone for overdose reversal (Loimer et al.). Italy: Naloxone provision continues to extend to further cities.
1996	United States: Naloxone pilot programmes begin in 15 US states and Washington, DC. Italy: Ministry of Health officially reclassifies naloxone as an over-the-counter medicine.
1998	United States: Chicago Recovery Alliance distributes the first THN kits. United Kingdom: Channel Island of Jersey starts THN distribution. Germany: Start of overdose response training and naloxone distribution in Berlin.
2001	United Kingdom: Introduction of first mainland THN scheme in South London. First published report on THN distribution in peer-reviewed journal (Dettmer et al.).
2005	United Kingdom: Legal status of naloxone is changed to permit emergency administration of naloxone by any member of the general public (Schedule 7 of the Medicines Act).
2007	United Kingdom: Scotland and Wales establish THN pilot studies.
2008	UK: Medical Research Council funds N-ALIVE trial on prison-release naloxone. Spain: Formal THN programme launched in Barcelona.
2010	Denmark: Naloxone pilot project launched in Copenhagen.
2011	United Kingdom: Scottish Lord Advocate issues guidelines enabling drug services to stock and supply naloxone. United Kingdom: Scotland and Wales launch national THN programmes. Australia: First THN programme is introduced in Canberra.
2012	Commission on Narcotic Drugs Resolution 55/7 encourages Member States to include effective overdose prevention measures in national drug policies and share best practices and information, including on the use of naloxone (CND, 2012).
2013	Estonia: THN programme launched in Harju and Ida-Virumaa counties. United Nations-WHO Discussion Paper published on improving the response to overdose deaths.
2014	WHO Guidelines for the community management of opioid overdose published. EU: EMCDDA holds expert meeting on 'Take home naloxone'. Norway: THN programme using purpose-built atomiser for intranasal administration begins. Germany: THN pilot in Frankfurt starts.
2015	Ireland: THN demonstration projects start in Dublin, Waterford/South-East, Limerick and Cork. EU: EMCDDA systematic review on the effectiveness of THN programmes (Minozzi et al., 2015) published. United Kingdom: Amendment to Human Medicines Regulation allows drug treatment services to provide naloxone without prescription as a life-saving precautionary measure. Estonia: Naloxone provision is extended to prisoners. France: National Commission on narcotics and psychotropic substances allows piloting of nasal naloxone spray (0.9 mg/0.1 ml) under cohort temporary authorisation for use. United States: FDA approves nasal naloxone spray developed for community use (4 mg/0.1 ml) developed for community use.
2016	United States: Commercial launch of nasal naloxone in February 2016. EU: EMCDDA Insights published on preventing opioid overdose deaths with THN. France: National study of nasal naloxone for newly released inmates and drug users after withdrawal.

¹ Zdroj: http://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/take-home-naloxone_en

	<p>Germany: Further city-based THN programmes start in Cologne, Munich and cities in NorthRhine-Westphalia.</p> <p>Lithuania: Naloxone provision programme launched at drug treatment facility in Vilnius.</p> <p>Canada: Health Canada approves 4 mg/0.1ml nasal naloxone spray for non-prescription community use.</p>
2017	<p>France: National regulatory authority approves naloxone nasal spray for emergency treatment of opioid overdoses; low-threshold harm reduction centres now also allowed to dispense nasal naloxone.</p> <p>EU: EU Action Plan on Drugs 2017-2020 includes an action (8b) to provide 'access to authorised pharmaceutical dosage forms of medicinal products containing naloxone specifically certified to treat opioid overdose symptoms by trained laypersons in the absence of medical professionals'.</p> <p>EU: European Commission authorises the first intranasal naloxone spray (1.8 mg/0.1 ml) for EU-wide marketing.</p> <p>United States: FDA approves 2 mg/0.1 ml version of Narcan naloxone nasal spray.</p>
2018	<p>United States: Surgeon General issues an Advisory that calls for more people to get access to naloxone.</p> <p>EU: Nasal naloxone spray commercially launched in individual European countries.</p> <p>Austria: THN projects launched in the Steiermark region.</p> <p>Sweden: National Board of Health and Welfare publishes national guidelines for naloxone programmes. Implementation of naloxone programmes by health care services strongly recommended. National overdose response plan includes naloxone.</p> <p>Germany: Further city-based THN programmes start in Bavaria.</p>
2019	<p>UNODC: S-O-S initiative on THN in Ukraine, Kazakhstan, Kyrgyzstan and Tajikistan begins.</p> <p>France: Since June 2019, naloxone for IM injection in a pre-filled syringe can be obtained from pharmacies without prescription.</p>

Příloha 2: Stanovisko SNN ČLS JEP k naloxonovému programu v ČR (samostatný dokument PDF)

Příloha 3: Souhrn údajů o přípravku Nyxoid nosní sprej (samostatný dokument PDF)²

² Zdroj: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nyxoid-epar-product-information_cs.pdf



Společnost pro návykové nemoci

České lékařské společnosti J. E. Purkyně

Apolinářská 4, 128 00 Praha 2 tel.: 224968224-5 fax: 224968219

e-mail: petr.popov@vfn.cz

Váš dopis Čj.: 11222/2019-UVCR

V Praze dne 30. 5. 2019

Vážená paní

Mgr. Jarmila Vedralová v. r.

ředitelka Odboru protidrogové politiky

Úřad vlády ČR

Věc: Stanovisko k pilotnímu programu distribuce léčivého přípravku s obsahem naloxonu v ČR.

Vážená paní ředitelko,

výbor Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP se zabýval návrhem na realizaci pilotního programu distribuce léčivého přípravku s obsahem naloxonu v ČR. Zavedení naloxonového programu v ČR považujeme za velmi přínosný, uvažovaná forma naloxonu (přípravek pro nasální aplikaci) se jeví jako optimální. Pro jeho implementaci úspěšnou implementaci doporučujeme připravit (např. ve spolupráci s Katedrou návykových nemocí a Adiktologie IPVZ) vzdělávací program pro klíčové osoby, které budou naloxon uvádět do klinické praxe resp. pracovníky, kteří jej budou předávat uživatelům drog a jejich blízkým osobám.

S pozdravem

MUDr. Petr Popov
předseda výboru

Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nyxoid 1,8 mg nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden obal nosního spreje obsahuje dávku naloxonom 1,8 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu (nosní sprej)

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Nyxoid je určen k okamžitému použití jako urgentní léčba známého nebo předpokládaného předávkování opioidy, které se projevuje respirační depresí anebo depresí centrálního nervového systému, v prostředích zdravotnických zařízení i mimo ně.

Přípravek Nyxoid je indikovaný u dospělých a dospívajících ve věku 14 let a starších.

Přípravek Nyxoid nenahrazuje akutní lékařskou péči.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 14 let

Doporučená dávka je 1,8 mg podaná do jedné nosní dírky (jeden nosní sprej).

V některých případech může být třeba podat další dávky. Odpovídající maximální dávka přípravku Nyxoid závisí na situaci. Pokud pacient nezareaguje, druhá dávka má být podána za 2–3 minuty. Pokud pacient zareaguje na první podání, ale pak dojde znovu k relapsu respirační deprese, ihned má být podána druhá dávka. Další dávky (jsou-li k dispozici) mají být podány do druhé nosní dírky a pacient má být monitorován do příjezdu lékařské pohotovostní služby. Pohotovostní služba může podat další dávky podle lokálních pokynů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Nyxoid u dětí do 14 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Nosní podání.

Přípravek Nyxoid má být podán co nejrychleji, aby se zabránilo poškození centrálního nervového systému nebo úmrtí.

Přípravek Nyxoid obsahuje pouze jednu dávku, proto se před podáním nesmí provádět prostříknutí nebo testování.

Podrobné pokyny k používání přípravku Nyxoid jsou uvedeny v příbalové informaci a stručném návodu vytištěném na zadní straně každého blistru. Navíc je poskytováno školení prostřednictvím videa a informační karty pacienta.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokyny pro pacienty k správnému použití přípravku Nyxoid

Přípravek Nyxoid má být k dispozici pouze poté, co byla stanovena způsobilost a kompetence osoby k podávání naloxonu za odpovídajících podmínek. Pacienti nebo jakékoli jiné osoby, které by mohly podávat přípravek Nyxoid, musí být seznámeni s jeho správným použitím a důležitostí vyhledání lékařské pomoci.

Přípravek Nyxoid nenahrazuje akutní lékařskou péči a může se použít místo intravenózní (i.v.) injekce, když není i.v. přístup okamžitě dostupný.

Přípravek Nyxoid je určen k použití jako součást resuscitační intervence u osob s podezřením na předávkování, které bylo způsobeno opioidy, nebo existuje podezření na opioidy, pravděpodobně v prostředí mimo zdravotnická zařízení. Předepisující lékař tedy musí přijmout odpovídající kroky k zajištění, že pacient anebo jiná osoba, která by mohla podat přípravek Nyxoid, důkladně chápe indikace a použití přípravku Nyxoid.

Předepisující lékař má popsat symptomy, které vedou k pravděpodobné diagnóze depresi centrálního nervového systému (CNS) / respirační depresi, indikace a pokyny pro použití pacientem anebo osobou, která by mohla podat tento přípravek pacientovi, o kterém je známo, že se předávkoval opioidy, nebo u něhož je podezření na takovou příhodu. To má být provedeno v souladu s edukačními doporučeními pro přípravek Nyxoid.

Monitorování reakce pacienta

Pacienty, kteří na podání přípravku Nyxoid uspokojivě reagují, je nutné pečlivě monitorovat. Účinek některých opioidů může trvat déle než účinek naloxonu, což by mohlo vést k rekurenci respirační deprese, a proto může být nutné podání dalších dávek naloxonu.

Abstinenční syndrom z vysazení opioidů

Podání přípravku Nyxoid může vést k rychlému zrušení účinků opioidů, což může způsobit akutní abstinenční syndrom (viz bod 4.8). Pacienti, kteří užívají opioidy k úlevě od chronické bolesti, mohou po podání přípravku Nyxoid zaznamenat bolest a abstinenční příznaky z vysazení opioidů.

Účinnost naloxonu

Zrušení respirační deprese vyvolaného buprenorfinem může být neúplné. Pokud je odpověď neúplná, je třeba použít mechanickou podporu plicní ventilaci.

Intranazální absorpce a účinnost naloxonu může být pozměněna u pacientů s poškozenou nosní sliznicí a defekty nosního septa.

Pediatrická populace

Abstinenční syndrom z vysazení opioidů může být život ohrožující u novorozenců, pokud není rozpoznán a řádně léčen a může zahrnovat následující známky a příznaky: křeče, nadměrný pláč a hyperaktivní reflexy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Naloxon vyvolává farmakologickou odpověď díky interakci opioidů a agonistů opioidů. Při podání osobám se závislostí na opioidech může naloxon u některých jednotlivců vyvolat akutní abstinenci syndrom. Byly popsány hypertenze, srdeční arytmie, plicní edém a srdeční zástava, typicky při pooperačním použití naloxonu (viz bod 4.4 a 4.8).

Podání přípravku Nyxoid může snížit analgetický účinek opioidů používaných primárně k tlumení bolesti, a to vzhledem k jeho antagonistickým vlastnostem (viz bod 4.4).

Při podání naloxonu pacientům, kterým byl podán buprenorfin jako analgetikum, může dojít k obnovení kompletní analgezie. Předpokládá se, že tento účinek je výsledkem obloukové křivky závislosti odpovědi na dávce buprenorfinu s poklesem analgezie u vysokých dávek. Zvrat respirační deprese způsobený buprenorfinem je však omezený.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání naloxonu těhotným ženám. Studie na zvířatech vykazaly reprodukční toxicitu pouze v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka není známo. Přípravek Nyxoid se nemá používat během těhotenství, pokud léčba ženy naloxonem není vyžadována z klinických důvodů.

U těhotných žen, které byly léčeny přípravkem Nyxoid, má být plod monitorován pro výskyt známek distresu.

U těhotných žen závislých na opioidech může podání naloxonu vést k abstinčním příznakům u novorozenců (viz bod 4.4).

Kojení

Není známo, zda se naloxon vylučuje do lidského mateřského mléka a nebylo zjištěno, zda má naloxon vliv na kojené děti. Nicméně protože naloxon prakticky není biologicky dostupný po perorálním podání, možnost ovlivnění kojených dětí je zanedbatelná. Při podávání naloxonu kojícím matkám je třeba dbát opatrnosti, ale není nutné přerušit kojení. Děti kojené matkami, které byly léčeny přípravkem Nyxoid, mají být sledovány, zda se u nich neprojevuje sedativní účinek nebo podrážděnost.

Fertilita

Klinické údaje o účincích naloxonu na fertilitu nejsou k dispozici, nicméně údaje ze studií na potkanech (viz bod 5.3) nenaznačují žádné účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti, kteří dostali naloxon, aby se zrušily účinky opioidů, mají být upozorněni, aby neřídili, neobsluhovali stroje ani neprováděli jiné činnosti vyžadující náročné fyzické nebo duševní výkony po dobu nejméně 24 hodin, protože účinek opioidů se může vrátit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným po podání naloxonu je nauzea (s frekvencí velmi časté). Po podání naloxonu lze očekávat typický abstinenční syndrom z vysazení opioidů, který může být způsoben náhlým vysazením opioidu u osob fyzicky na nich závislých.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

U přípravku Nyxoid anebo jiných léčivých přípravků obsahujících naloxon byly během klinických studií a po registraci hlášeny následující nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky uvedené níže jsou uspořádány podle třídy orgánového systému a frekvence.

Kategorie frekvence jsou přiřazeny nežádoucím účinkům, u nichž se přinejmenším předpokládá, že mohou mít příčinnou souvislost s naloxonem, a jsou definovány jako velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté: ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné: ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné: ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: Hypersenzitivita, anafylaktický šok

Poruchy nervového systému

Časté Závratě, bolesti hlavy

Méně časté Tremor

Srdeční poruchy

Časté Tachykardie

Méně časté Arytmie, bradykardie

Velmi vzácné Srdeční fibrilace, srdeční zástava

Cévní poruchy

Časté Hypotenze, hypertenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté Hyperventilace

Velmi vzácné Plicní edém

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté Nauzea

Časté Zvracení

Méně časté Průjem, sucho v ústech

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté	Hyperhidróza
Velmi vzácné	Erythema multiforme

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté	Abstinenční syndrom (u pacientů závislých na opioidech)
------------	---

Popis vybraných nežádoucích účinků

Abstinenční syndrom

Mezi známky a příznaky abstinenčního syndromu z vysazení léku patří neklid, podrážděnost, hyperestezie, nauzea, zvracení, bolest v gastrointestinálním traktu, svalové křeče, dysforie, insomnie, úzkost, hyperhidróza, piloerекce, tachykardie, zvýšený krevní tlak, zívání, pyrexie. Mohou být pozorovány změny chování včetně násilného chování, nervozity a vzrušení.

Vaskulární poruchy

V údajích o intravenózně/intramuskulárně podávaném naloxonu se uvádí: při pooperačním použití naloxonu byly pozorovány hypotenze, hypertenze, srdeční arytmie (včetně komorové tachykardie a fibrilace) a plicní edém. Nežádoucí kardiovaskulární účinky se vyskytovaly častěji po operacích u pacientů s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním nebo u pacientů užívajících jiné léky, které mají podobné nežádoucí kardiovaskulární účinky.

Pediatrická populace

Přípravek Nyxoid je indikován k použití u dospívajících ve věku od 14 let. Předpokládá se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících je stejná jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. **Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Vzhledem k indikaci a širokému terapeutickému rozmezí se předávkování nepředpokládá.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidota, ATC kód: V03AB15

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Naloxon, semisyntetický derivát morfinu (N-allyl-nor-oxymorfon), je specifický opioidní antagonist, který působí kompetitivně na opioidních receptorech. Vyznačuje se velmi vysokou afinitou k opioidním receptorům, a proto vytěsňuje z vazby jak opioidní agonisty, tak i částečné antagonisty. Naloxon nemá „agonistické” nebo morfinu podobné vlastnosti, které jsou charakteristické pro jiné

antagonisty opioidů. Při absenci opioidů nebo agonistických účinků jiných opioidních antagonistů nevykazuje v podstatě žádnou farmakologickou aktivitu. Nebylo prokázáno, že naloxon způsobuje toleranci nebo fyzickou nebo psychickou závislost.

Protože trvání účinku některých opioidních agonistů může být delší než doba působení naloxonu, účinky opioidního agonisty se mohou vrátit, až účinky naloxonu vymizí. Proto může být potřeba podávat dávky naloxonu opakovaně – nicméně potřeba opakovaných dávek naloxonu závisí na množství, druhu a způsobu podání opioidního agonisty, kvůli kterému je podávána léčba.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Prokázalo se, že po intranazálním podání se naloxon rychle vstřebává, jak dokazoval velmi časný výskyt léčivé látky v systémovém oběhu (již za 1 minutu po podání).

Ve studii, která zkoumala intranazální podání naloxonu v dávkách 1, 2 a 4 mg (MR903-1501) se prokázalo, že medián (rozmezí) t_{max} při intranazálním podání naloxonu byl 15 (10, 60) minut pro dávku 1 mg, 30 (8, 60) minut pro dávku 2 mg a 15 (10, 60) minut pro dávku 4 mg podanou intranazálně. Nástup účinku po intranazálním podání lze u jednotlivců rozumně předpokládat před dosažením t_{max} .

Hodnoty délky trvání poloviční koncentrace (half value duration, HVD) pro intranazální podání byly vyšší než při i.m. podání (2 mg intranazálně – 1,27 h; 0,4 mg i.m. – 1,09 h), z čehož lze vyvodit delší trvání účinku naloxonu podaného intranazálně než při i.m. podání. Jestliže je doba účinku opioidního agonisty delší než doba účinku intranazálně podávaného naloxonu, účinky opioidního agonisty se mohou vrátit a vynutit si druhé intranazální podání naloxonu.

Jedna studie prokázala 47% průměrnou absolutní biologickou dostupnost a průměrný poločas 1,4 h po podání intranazálních dávek 2 mg.

Biotransformace

Naloxon se rychle metabolizuje v játrech a vylučuje do moči. V játrech je rozsáhle metabolizován převážně konjugací za vzniku glukuronidů. Hlavními metabolity jsou naloxon-3-glukuronid, 6-beta-naloxol a jeho glukuronid.

Eliminace

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování naloxonu po intranazálním podání, bylo však studováno vylučování značeného naloxonu po i.v. podání u zdravých dobrovolníků a pacientů závislých na opioidech. Po i.v. dávce 125 μ g se u zdravých dobrovolníků do 6 hodin vyloučilo 38 % dávky do moči oproti 25 % dávky vyloučených do moči za stejné období u pacientů závislých na opioidech. Za 72 hodin se u zdravých dobrovolníků vyloučilo do moči 65 % injekční dávky, zatímco u pacientů závislých na opioidech se vyloučilo 68 % dávky.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Genotoxicita a karcinogenní potenciál

Naloxon nebyl mutagenní v testu reverzních mutací na bakteriích, byl však pozitivní při testování na myších lymfomových buňkách a vykazoval klastogenní účinky *in vitro*, nicméně *in vivo* naloxon klastogenní účinky nevykazoval. Naloxon nebyl karcinogenní po perorálním podání ve 2leté studii na potkanech ani v 26týdenní studii na transgenních Tg-rasH2 myších. Obecně získané důkazy naznačují, že naloxon představuje minimální, pokud vůbec nějaké, riziko pro člověka z hlediska genotoxicity a karcinogenního potenciálu.

Reprodukční a vývojová toxicita

Naloxon neměl žádné účinky na fertilitu a reprodukci u potkanů ani na časný embryonální vývoj u potkanů a králíků. V perinatálních a postnatálních studiích na potkanech způsoboval naloxon zvýšenou úmrtnost mláďat v době bezprostředně po porodu při podávání vysokých dávek, které rovněž vedly k významné toxicitě pro matky (např. úbytek tělesné hmotnosti, křeče). Naloxon neměl vliv na vývoj ani chování přežívajících mláďat. Naloxon tedy není teratogenní pro potkany ani králíky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-citrátu
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková
Hydroxid sodný
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal tvoří skleněná injekční lahvička třídy I se silikonizovanou zátkou z chlorbutylové pryže obsahující 0,1 ml roztoku. Sekundární obal (aplikátor) je z polypropylenu a nerezové oceli.

Jedno balení obsahuje dva jednodávkové obaly nosního spreje.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Millbank House
Arkle Road
Sandyford Industrial Estate
Dublin 18
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1238/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10 listopad 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

BARD PHARMACEUTICALS LIMITED
UNIT 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK,
MILTON ROAD,
CAMBRIDGE, CB4 0GW,
Velká Británie

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Nyxoid na trh se v každém členském státě musí držitel rozhodnutí o registraci dohodnout s příslušným státním orgánem na obsahu a formátu vzdělávacího programu, včetně komunikačních médií, způsobu distribuce a veškerých dalších aspektů programu.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde bude přípravek Nyxoid uveden na trh, měli všichni zdravotničtí pracovníci, u nichž se předpokládá, že budou přípravek Nyxoid předepisovat a/nebo dodávat přípravek Nyxoid, tyto materiály:

- Brožura pro zdravotnické pracovníky s instrukcemi pro školení
- Informační kartu pacienta/pečovatele
- Přístup k videu o tom, jak používat přípravek Nyxoid

Brožura pro zdravotnické pracovníky má obsahovat:

- Stručný popis přípravku Nyxoid
- Seznam edukačních materiálů, které jsou součástí vzdělávacího programu
- Podrobnosti o tom, jaké informace je třeba předat při školení pacienta/pečovatele
 - Jak léčit známé nebo suspektní předávkování opioidy a jak správně podávat přípravek Nyxoid
 - Jak minimalizovat výskyt a závažnost následujících rizik souvisejících s přípravkem Nyxoid: znovuobjevení respirační deprese, urychlení akutního abstinčního syndromu při vysazení opioidu a nedostatečná účinnost v důsledku chyby podání léku
- Instrukce, že zdravotnický pracovník musí poskytnout pacientovi/pečovateli informovaný souhlas a musí zajistit, že pacienti/pečovatelé budou mít přístup k videu (buď prostřednictvím informovaného souhlasu nebo paměťové karty) a je jim doporučeno, aby si přečetli rychlého průvodce (QSG) a příbalovou informaci, které jsou vloženy do vnějšího obalu léčivého přípravku.

Informační karta pacienta má obsahovat:

- Informace o přípravku Nyxoid a skutečnost, že nemůže nahradit opatření zahrnující základní podporu životních funkcí
- Identifikaci známek podezření na předávkování opioidy, zvláště respirační deprese a informace o tom, jak provést kontrolu dýchacích cest a dýchání
- Důraz na potřebu okamžitě zavolat pohotovost
- Informace o tom, jak používat nosní sprej pro správné podání přípravku Nyxoid
- Informace o umístění pacienta do stabilizované polohy a o podání druhé dávky, pokud je nutné, v této poloze
- Informace o tom, jak vést a monitorovat pacienta do příjezdu pohotovosti
- Povědomí o možných důležitých rizicích, jako je abstinční syndrom z vysazení opioidů a znovuobjevení respirační deprese

- Odkaz na QSG na zadní straně vnitřního obalu přípravku

Video má obsahovat:

- Podrobný postup léčby pacienta, který odpovídá informacím uvedeným v informovaném souhlasu a příbalové informaci
- Má být k dispozici jako
 - Odkaz na online přístup v HPD a informovaném souhlasu
 - Paměťová karta pro zdravotnické pracovníky použitá pro školení, pokud není k dispozici WiFi síť
- **Povinnosti uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie účinnosti (PAES): Účinnost podání přípravku Nyxoid (intranazální forma podání naloxonu laiky u léčby předávkování opioidy.	4. čtvrtletí 2022

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nyxioid 1,8 mg nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu
naloxonium

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden obal nosního spreje obsahuje naloxonium 1,8 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, čištěná voda.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu

2 jednodávkové obaly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Nosní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Před použitím neprovádějte prostříknutí ani nezkoušejte. Jeden sprej obsahuje pouze jednu dávku.

Při předávkování opioidy (například heroinem)

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Millbank House
Arkle Road
Sandyford Industrial Estate
Dublín 18
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1238/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nyxoid

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nyxoid 1,8 mg nosní sprej; roztok v jednodávkovém obalu
naloxonum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. POUŽITELNOST

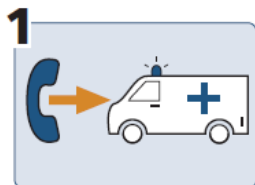
EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Jednodávkový nosní sprej při předávkování opioidy (například heroinem).



Zavolejte zdravotnickou záchranou službu.



Položte postiženého. Zakloňte hlavu.



Stříkněte sprej do jedné nosní dírky.



Položte postiženého do stabilizované polohy.

Stav pacienta se nezlepšil? Za 2 až 3 minuty použijte dávku ve druhém obalu nosního spreje.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

ŠTÍTEK NOSNÍHO SPREJE / ZAŘÍZENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nyxoid 1,8 mg nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu
naloxonum
Nosní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,8 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Nyxoid 1,8 mg nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu Naloxonium

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Nyxoid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Nyxoid podán
3. Jak se přípravek Nyxoid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Nyxoid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Nyxoid a k čemu se používá

Tento přípravek obsahuje léčivou látku naloxon. Naloxon dočasně ruší účinky opioidů, jako jsou heroin, methadon, fentanyl, oxykodon, buprenorfin a morfin.

Přípravek Nyxoid je nosní sprej používaný k neodkladné léčbě předávkování opioidy nebo možného předávkování opioidy u dospělých a dospívajících ve věku od 14 let. Známkami předávkování jsou:

- problémy s dýcháním,
- těžká ospalost,
- nepřítomnost reakce na hlasité zvuky nebo dotek.

Pokud jste vystaven(a) riziku předávkování opioidy, noste vždy přípravek Nyxoid s sebou.

Přípravek Nyxoid krátkodobě ruší účinky opioidů, zatímco čekáte na zdravotnickou záchrannou službu. Nenahrazuje naléhavou lékařskou péči. Přípravek Nyxoid je určený pro použití vhodně proškolenými osobami.

Vždy řekněte svým přátelům a rodině, že u sebe nosíte přípravek Nyxoid.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Nyxoid podán

Nepoužívejte přípravek Nyxoid,

jestliže jste alergický(á) na naloxon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Přípravek Nyxoid vám bude vydán pouze poté, co vy nebo osoba, která o vás pečuje, budete zaškolen(a) v jeho používání.

Musí být podán okamžitě a nenahrazuje naléhavou lékařskou péči.

- **Zavolejte zdravotnickou záchrannou službu, pokud existuje podezření na předávkování opioidy.**

Po podání dávky tohoto nosního spreje se známky a příznaky předávkování opioidy mohou vrátit. Pokud k tomu dojde, můžete po 2 až 3 minutách dostat další dávky z nového nosního spreje. Po podání tohoto přípravku má být pacient pečlivě sledován až do příjezdu zdravotnické záchranné služby.

Stavy, kdy je třeba dávat pozor:

- Jestliže jste fyzicky závislý(á) na opioidech nebo jste dostával(a) vysoké dávky opioidů (například heroin, methadon, fentanyl, oxycodon, buprenorfin nebo morfin). Při použití tohoto přípravku můžete dostat silné abstinenci příznaky (viz níže bod 4 „Možné nežádoucí účinky“ v této příbalové informaci).
- Jestliže užíváte opioidy ke zvládnutí bolesti. Po podání přípravku Nyxoid může bolest zesílit.
- Jestliže užíváte buprenorfin. Přípravek Nyxoid nemusí vést k úplnému odstranění problémů s dýcháním.

Informujte svého lékaře, pokud máte poškozenou nosní sliznici, protože to může mít vliv na účinek přípravku Nyxoid.

Děti a dospívající

Přípravek Nyxoid není určen pro děti nebo dospívající do 14 let.

Podávání přípravku Nyxoid krátce před porodem

Informujte porodní asistentku nebo lékaře, jestliže jste **dostala přípravek Nyxoid** krátce před porodem nebo během **porodu**.

Vaše novorozené dítě by mohlo mít **abstinenci syndrom z náhlého vysazení opioidů**, který může ohrožovat život, pokud není léčen.

V prvních **24 hodinách** po narození dítěte sledujte, zda se u něho neobjeví následující příznaky:

- křeče (záchvaty),
- pláče více, než je obvyklé,
- zvýšené reflexy.

Další léčivé přípravky a přípravek Nyxoid

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než obdržíte zásobu tohoto přípravku.

Jestliže je Vám přípravek Nyxoid podán během těhotenství nebo při kojení, Vaše dítě má být pečlivě sledováno.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po použití tohoto přípravku nesmíte řídit, obsluhovat stroje ani provádět jiné činnosti vyžadující náročné fyzické nebo duševní výkony po dobu nejméně 24 hodin, protože účinek opioidů se může vrátit.

3. Jak se přípravek Nyxoid používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

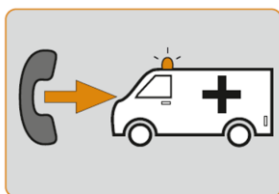
Před tím, než obdržíte přípravek Nyxoid, budete proškolen(a) v jeho používání. Níže je uveden podrobný návod.

Pokyny k podávání nosního spreje Nyxoid:

1. Zkontrolujte příznaky a reakci.

- **Zkontrolujte reakce osoby ke zjištění, zda je při vědomí.** Můžete zavolat její jméno, jemně jí zatřást rameny, hlasitě jí mluvit do ucha, třít její hrudní kost, štípnout ji do ucha nebo nehtového lůžka.
- **Zkontrolujte dýchací cesty a dýchání.** Odstraňte případné překážky v ústech a nosu. Po dobu 10 sekund kontrolujte dýchání – pohybuje se hrudník? Slyšíte dýchání pacienta? Cítíte dech na tváři?
- **Zkontrolujte známky předávkování,** například: neodpovídá na dotek nebo zvuky, pomalé, nerovnoměrné dýchání nebo zástava dechu, chrápání, těžké dýchání nebo lapání po dechu, modré či nařevovělé nehty nebo rty.
- **Pokud máte podezření na předávkování, přípravek Nyxoid se nemá podávat.**

2. Zavolejte zdravotnickou záchrannou službu. Přípravek Nyxoid nenahrazuje akutní lékařskou péči.



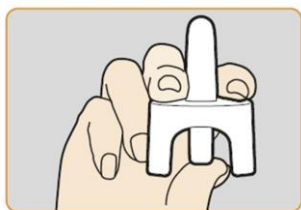
3. Odloupněte zadní stranu blistru (začněte v rohu), abyste mohl(a) vyjmout nosní sprej z obalu. Položte nosní sprej tak, abyste na něj snadno dosáhl(a).



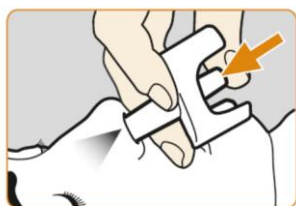
4. Podepřete pacientovu šíji zezadu, abyste umožnil(a) záklon pacientovy hlavy. Vyčistěte nos, pokud je čímkoliv ucpan.



5. Držte nosní sprej palcem na spodní straně pístu s ukazováčkem prostředníčkem po obou stranách trysky. **Před použitím neprovádějte prostříknutí nosního spreje Nyxoid ani jej nezkoušejte**, protože obsahuje pouze jednu dávku naloxonu a nelze jej použít opakovaně.



6. Opatrně vsuňte trysku spreje do **jedné nosní dírky**. **Podejte dávku pevným zatlačením** na píst spreje, **až uslyšíte cvaknutí**. Po podání dávky vytáhněte trysku spreje z nosní dírky.



7. Uložte pacienta do **stabilizované polohy** na boku s otevřenými ústy směrem k zemi a zůstaňte s pacientem až do příjezdu zdravotnické záchranné služby. Pozorujte, zda se zlepšuje pacientovo dýchání, úroveň bdělosti a reakce na zvuky a dotyk.



8. Pokud nepozorujete **žádné zlepšení** stavu pacienta, můžete za **2 až 3 minuty** podat **druhou dávku**. Buďte pozorný(á) – i pokud se pacient probere, může znovu upadnout do bezvědomí a přestat dýchat. Pokud k tomu dojde, lze ihned podat druhou dávku. Nový nosní sprej Nyxoid podejte do druhé nosní dírky. To lze provést, **zatímco je pacient ve stabilizované poloze**.
9. Pokud pacient neodpovídá na dvě dávky, je možné podat další dávky (jsou-li k dispozici). Zůstaňte s pacientem a čekejte na zlepšení, dokud nepřijede zdravotnická záchranná služba, která poskytne další ošetření.

U pacientů v bezvědomí, kteří nedýchají normálně, se má pokud možno poskytnout další život zachraňující péče.

Pokud máte další otázky k používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Mohou se objevit níže uvedené nežádoucí účinky.

Stavy, které je třeba sledovat

Přípravek Nyxoid může vyvolat **akutní abstinenční příznaky**, pokud je pacient závislý na opioidech. Příznaky mohou zahrnovat:

- Rychlý srdeční rytmus, vysoký krevní tlak
- Bolest těla a žaludeční křeče
- Pocit na zvracení, zvracení, průjem
- Pocení, horečka, husí kůže, třes nebo chvění
- Změny chování včetně násilného chování, nervozity, úzkosti, vzrušení, neklidu nebo podrážděnosti
- Nepříjemná nebo obtěžující nálada
- Zvýšená citlivost kůže
- Potíže se spánkem

K akutním abstinenčním příznakům dochází méně často (mohou postihovat 1 ze 100 osob). **Informujte svého lékaře**, pokud se u Vás projeví kterékoli z těchto příznaků.

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 pacientů

- Pocit na zvracení

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 pacientů

- Závratě, bolesti hlavy
- Zrychlený srdeční tep
- Vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak
- Zvracení

Méně časté: mohou postihovat až 1 ze 100 pacientů

- Třes
- Pomalý srdeční rytmus
- Pocení
- Nepravidelný srdeční tep
- Průjem
- Sucho v ústech
- Zrychlené dýchání

Velmi vzácné: mohou postihovat až 1 z 10 000 pacientů

- Alergické reakce, jako je otok obličeje, úst, rtů nebo hrdla, alergický šok
- Život ohrožující nepravidelný srdeční tep, srdeční záchvat
- Hromadění tekutiny v plicích
- Kožní problémy jako jsou svědění, vyrážka, zarudnutí, otok, silné olupování kůže

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního **systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Nyxoid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, blistru a štítku po uplynutí za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Nyxoid obsahuje

- Léčivou látkou je naloxonium. Jeden nosní sprej obsahuje naloxonium 1,8 mg (jako naloxonium hydrochloridum dihydricum).
- Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a čištěná voda.

Jak přípravek Nyxoid vypadá a co obsahuje toto balení

Tento léčivý přípravek obsahuje naloxonium v 0,1 ml čirém, bezbarvém až nažloutlém roztoku jako předplněný nosní sprej, roztok v jednodávkovém obalu.

Přípravek Nyxoid je k dispozici v krabičce obsahující 2 jednodávkové obaly nosního spreje jednotlivě zatavené v blistrech. Jeden obal nosního spreje obsahuje jednu dávku naloxoniumu.

Držitel rozhodnutí o registraci:

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Millbank House
Arkle Road
Sandyford Industrial Estate
Dublín 18
Irsko

Výrobce:

Bard Pharmaceuticals Limited
Cambridge Science Park
Milton Road
Cambridge
CB4 0GW
Velká Británie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Mundipharma Comm. VA
+32 15 45 11 80
info@mundipharma.be

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma Comm. VA
+32 15 45 11 80
info@mundipharma.be

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
post@mundipharma.no

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

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: +39 02 3182881
infomedica@mundipharma.it

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd
Τηλ.: +357 22 815656
info@mundipharma.com.cy

Latvija

SIA Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts
Tel: + 37167800810
anita@ibti.lv

Suomi/Finland

Mundipharma Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065
info@mundipharma.fi

Sverige

Mundipharma AB
Tel: + 46 (0)31 773 75 30
info@mundipharma.se

United Kingdom

Napp Pharmaceuticals Limited
Tel: +44(0) 1223 424444

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>