

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyxoid 1,8 mg aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy pojemnik z aerozolem do nosa dostarcza 1,8 mg naloksonu (w postaci chlorowodoru dwuwodnego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym (aerozol do nosa)

Klarowny, bezbarwny do bladożółtego roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nyxoid jest przeznaczony do natychmiastowego podania w ramach postępowania ratunkowego po przedawkowaniu opioidów lub w przypadku podejrzenia przedawkowania opioidów na podstawie objawów depresji ośrodka oddechowego i (lub) depresji ośrodkowego układu nerwowego. Do użycia w środowisku służby zdrowia i poza nim.

Produkt leczniczy Nyxoid jest przeznaczony do zastosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 14 lat.

Użycie produktu leczniczego Nyxoid nie zastępuje opieki medycznej w stanach nagłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby dorosłe i młodzież w wieku od 14 lat

Zalecana dawka wynosi 1,8 mg do podania do jednego nozdrza (jedno rozpylenie do nosa).

W niektórych przypadkach konieczne może być podanie kolejnych dawek. Należy maksymalna dawka produktu leczniczego Nyxoid zależy od danej sytuacji. Jeżeli pacjent nie reaguje na podanie pierwszej dawki, drugą dawkę należy podać po 2-3 minutach. Jeżeli pacjent odpowie na pierwszą dawkę, ale później ponownie wystąpi u niego depresja oddechowa, należy natychmiast podać drugą dawkę. Kolejne dawki (jeżeli są dostępne) należy podawać naprzemiennie do nozdrzy, a pacjent powinien być monitorowany podczas oczekiwania na przyjazd pogotowia ratunkowego. Ratownik medyczny może podać kolejne dawki, zgodnie z miejscowymi wytycznymi.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Nyxoid u dzieci w wieku poniżej 14 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie donosowe.

Nyxoid należy podać najszybciej jak to możliwe, aby uniknąć uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego lub zgonu.

Nyxoid zawiera tylko jedną dawkę leku, dlatego nie należy go przygotowywać ani wypróbować przed użyciem.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego Nyxoid podano w Ulotce dla pacjenta oraz w skróconej instrukcji wydrukowanej z tyłu każdego blistra. Ponadto, udostępniono szkolenie wideo i Kartę informacyjną dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Instruktaż odnośnie właściwego użycia produktu leczniczego Nyxoid dla pacjenta/użytkownika

Produkt leczniczy Nyxoid można udostępnić do użycia jedynie po stwierdzeniu, że osoba, która w odpowiednich okolicznościach ma podać nalokson, jest odpowiednia i kompetentna. Pacjentów i wszelkie inne osoby, które mogą stanąć przed koniecznością podania produktu leczniczego Nyxoid, należy pouczyć, jak właściwie go stosować i jak ważne jest zwrócenie się po dalszą pomoc medyczną.

Produkt leczniczy Nyxoid nie zastępuje pomocy medycznej w stanie nagłym. Może być stosowany zamiast dożylnego wstrzyknięcia, gdy nie można pilnie uzyskać dostępu żylnego.

Produkt leczniczy Nyxoid jest przeznaczony do podawania jako składowa postępowania resuscytacyjnego w przypadku podejrzenia przedawkowania, prawdopodobnie leków opioidowych, także w innych miejscach niż placówka medyczna. W związku z tym lekarz przepisujący lek powinien upewnić się, że pacjent lub inna osoba, która może stanąć przed koniecznością podania produktu leczniczego Nyxoid, dokładnie rozumieją wskazania i sposób stosowania tego produktu.

Lekarz przepisujący lek powinien opisać pacjentowi lub osobie, która może stanąć przed koniecznością podania tego produktu leczniczego, objawy, na podstawie których można postawić wstępne rozpoznanie depresji ośrodkowego układu nerwowego (OUN) lub ośrodka oddechowego, wskazania do stosowania oraz instrukcje dotyczące podania. Należy to przeprowadzić zgodnie z wytycznymi edukacyjnymi dla produktu leczniczego Nyxoid.

Monitorowanie odpowiedzi pacjenta

Pacjentów, którzy zadowalająco zareagują na podanie produktu Nyxoid, należy uważnie monitorować. Efekt działania niektórych opioidów może otrzymywać się dłużej niż wpływ naloksonu, co może prowadzić do nawrotu depresji ośrodka oddechowego i potrzeby podania kolejnych dawek naloksonu.

Zespół odstawienia opioidów

Podanie produktu leczniczego Nyxoid może prowadzić do szybkiego odwrócenia wpływu opioidów, co może być przyczyną ostrego zespołu odstawienia (patrz punkt 4.8). Pacjenci otrzymujący opioidy dla uśmierzania przewlekłego bólu, po podaniu produktu leczniczego Nyxoid mogą zacząć odczuwać ból i objawy zespołu odstawienia opioidów.

Skuteczność naloxonu

Odwrócenie depresji ośrodka oddechowego wywołanej przez buprenorfinę może być niepełne. W takim przypadku należy zastosować wspomagające sztuczne oddychanie.

Wchłanianie donosowe i skuteczność naloksonu mogą być zmienione u pacjentów z uszkodzoną błoną śluzową nosa i wadami przegrody nosowej.

Dzieci i młodzież

U noworodków odstawienie opioidów może prowadzić do stanu zagrożenia życia, jeśli nie jest rozpoznane i odpowiednio leczone. Jego objawami podmiotowymi i przedmiotowymi mogą być: drgawki, nadmierny płacz, wzmożone odruchy.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nalokson wywołuje odpowiedź farmakologiczną poprzez interakcję z opioidami i agonistami opioidów. Nalokson po podaniu osobom uzależnionym od opioidów może u niektórych osób powodować ostre objawy odstawienia. Opisywano nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, obrzęk płuc i zatrzymanie krążenia, częściej gdy nalokson zastosowano po zabiegu operacyjnym (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Podawanie produktu leczniczego Nyxoid może osłabić działanie przeciwbólowe opioidów, stosowanych głównie przeciwbólowo, ze względu na właściwości antagonistyczne naloksonu (patrz punkt 4.4).

Podając nalokson pacjentom, którzy otrzymywali buprenorfinę jako lek przeciwbólowy, można przywrócić pełną analgezję. Uważa się, że efekt ten wynika z łukowatego kształtu krzywej zależności odpowiedzi od dawki dla buprenorfiny - analgezja zmniejsza się w przypadku dużych dawek. Odwrócenie depresji oddechowej wywołane przez buprenorfinę jest jednak ograniczone.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania naloksonu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość tylko po dawkach toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla ludzi jest nieznane. Produktu leczniczego Nyxoid nie należy przyjmować w czasie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia za pomocą naloksonu.

W przypadku ciężarnych kobiet, które leczono produktem leczniczym Nyxoid, należy monitorować płód pod kątem nieprawidłowości.

Podanie naloksonu ciężarnej kobiecie uzależnionej od opioidów może wywołać objawy zespołu odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy nalokson jest wydzielany do mleka ludzkiego ani nie ustalono, czy nalokson wpływa na niemowlęta karmione piersią. Jednakże z uwagi na fakt, że nalokson jest praktycznie niedostępny biologicznie po podaniu doustnym, możliwość by wpływał na niemowlę karmione piersią jest nieistotna. Należy zachować ostrożność podczas podawania naloksonu karmiącej matce, ale nie

ma potrzeby przerywania karmienia piersią. Karmione piersią dzieci matek leczonych produktem leczniczym Nyxoid należy monitorować pod kątem sedacji lub drażliwości.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu naloksonu na płodność, ale wyniki badań na szczurach (patrz punkt 5.3) wskazują na brak tego rodzaju działania.

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów, którym podano nalokson w celu odwrócenia wpływu opioidów, należy przestrzec, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali maszyn ani nie podejmowali czynności wymagających wysiłku fizycznego lub umysłowego przez co najmniej 24 godziny, z uwagi na możliwość nawrotu wpływu opioidów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym działaniem niepożądanym (AR) obserwowanym po podaniu naloksonu są nudności (częstość występowania: bardzo często). U osób psychicznie uzależnionych od opioidów po zastosowaniu naloksonu można spodziewać się typowego zespołu odstawienia wywołanego przez nagłe odstawienie opioidu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące reakcje niepożądane zgłoszono podczas stosowania produktu leczniczego Nyxoid lub innych produktów leczniczych zawierających nalokson podczas badań klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania.

Kategorie częstości występowania przypisano tym reakcjom niepożądanym, które uznano za co najmniej możliwie związane przyczynowo ze stosowaniem naloksonu, i zdefiniowano jako występujące bardzo często: ($\geq 1/10$); często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: Nadwrażliwość, wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, ból głowy

Niezbyt często: Drżenie

Zaburzenia serca

Często: Tachykardia

Niezbyt często: Zaburzenia rytmu serca, bradykardia

Bardzo rzadko: Migotanie komór, zatrzymanie akcji serca

Zaburzenia naczyniowe

Często	Niedociśnienie, nadciśnienie
--------	------------------------------

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często	Hiperwentylacja
----------------	-----------------

Bardzo rzadko	Obrzęk płuc
---------------	-------------

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często	Nudności
---------------	----------

Często	Wymioty
--------	---------

Niezbyt często	Biegunka, suchość w jamie ustnej
----------------	----------------------------------

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często	Nadmierna potliwość
----------------	---------------------

Bardzo rzadko	Rumień wielopostaciowy
---------------	------------------------

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często	Zespół odstawienia leku (u pacjentów uzależnionych od opioidów)
----------------	---

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Zespół odstawienia

Do objawów podmiotowych i przedmiotowych zespołu odstawienia należą niepokój, drażliwość, nadwrażliwość, nudności, wymioty, ból żołądka i jelit, skurcze mięśni, dysforia, bezsenność, lęk, nadmierna potliwość, piloerekcja, tachykardia, zwiększenie ciśnienia tętniczego, ziewanie, gorączka. Mogą również wystąpić zmiany zachowania, w tym zachowania agresywne, nerwowość i podekscytowanie.

Zaburzenia naczyniowe

W raportach dotyczących dożylnego/domięśniowego podawania naloksonu: niedociśnienie, nadciśnienie, zaburzenia rytmu serca (w tym częstoskurcz komorowy i migotanie komór) oraz obrzęk płuc zanotowano podczas podawania naloksonu w okresie pooperacyjnym. Niepożądany wpływ na układ sercowo-naczyniowy występował częściej u pacjentów po zabiegach chirurgicznych, którzy chorowali wcześniej na choroby serca i naczyń lub u osób otrzymujących inne produkty lecznicze wywołujące podobny niepożądany wpływ na układ sercowo-naczyniowy.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Nyxoid jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 14 lat. Przewiduje się, że częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u młodzieży będą takie same, jak u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Biorąc pod uwagę wskazanie do stosowania oraz szeroki margines terapeutyczny, nie przewiduje się możliwości przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Odrutki, Kod ATC: V03AB15

Mechanizm działania i wpływ farmakodynamiczny

Nalokson, półsyntetyczna pochodna morfiny (N-allilo-nor-oksymorfon) jest swoistym antagonistą opioidów oddziałującym w sposób konkurencyjny na receptory opioidowe. Wykazuje bardzo wysokie powinowactwo do opioidowych miejsc receptorowych, a przez to wypiera zarówno agonistów, jak i częściowych antagonistów opioidów. Nalokson, w odróżnieniu do innych antagonistów opioidów, nie wykazuje właściwości agonistycznych ani morfinopodobnych. Gdy brak opioidów lub agonistycznego działania innych antagonistów opioidów produkt ten nie wykazuje żadnej aktywności farmakologicznej. Nie wykazano wytwarzania się tolerancji na nalokson ani też fizycznego bądź psychicznego uzależnienia.

Czas trwania działania niektórych agonistów opioidów może być dłuższy niż czas działania naloksonu, dlatego wpływ agonisty opioidu może powrócić po ustąpieniu działania naloksonu. Z tego względu może być konieczne wielokrotne podawanie dawek naloksonu – jednakże taka potrzeba zależy od ilości, rodzaju i drogi podawania agonisty opioidu, z powodu którego stosowany jest nalokson.

Dzieci i młodzież

Dane nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wykazano, że po podaniu donosowym nalokson szybko się wchłania, czego dowodzi bardzo wczesne pojawienie się (już po 1 minucie po podaniu) substancji czynnej w krążeniu.

W badaniu oceniającym nalokson podawany donosowo w dawkach 1 mg, 2 mg, 4 mg (MR903-1501) wykazano, że mediana (zakres) t_{max} po donosowym podaniu naloksonu wynosiła od 15 (10, 60) minut dla dawki 1 mg, 30 (8, 60) minut dla dawki 2 mg oraz 15 (10, 60) minut dla dawki 4 mg, podawanych drogą donosową. Uzasadnione jest oczekiwanie, że początek działania po podaniu donosowym u każdej osoby wystąpi przed osiągnięciem czasu t_{max} .

Wartości okresu półtrwania do C_{max} (HVD) w przypadku podania donosowego były dłuższe niż po podaniu domięśniowym (podanie donosowe 2 mg, 1,27 h, podanie domięśniowe 0,4 mg 1,09 h), z czego można wnioskować, że czas działania będzie dłuższy po podaniu donosowym naloksonu niż po

podaniu domięśniowym. Jeśli czas działania agonisty opioidu przekracza czas działania naloksonu podanego donosowo, wpływ agonisty opioidu może powrócić, co będzie wymagać podania drugiej dawki naloksonu.

Badanie wykazało, że po podaniu dawki donosowej 2 mg średnia bezwzględna biodostępność wynosiła 47%, a średni okres półtrwania 1,4 godziny.

Metabolizm

Nalokson jest szybko metabolizowany w wątrobie i wydalany z moczem. Podlega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie, głównie poprzez sprzężenie z glukuronianem. Głównymi metabolitami są 3-glukuronian naloksonu, 6-beta naloksol i jego glukuronian.

Eliminacja

Brak dostępnych danych dotyczących wydalania naloksonu po podaniu donosowym. Badano natomiast rozkład znakowanego naloksonu po podaniu dożylnym u zdrowych ochotników i pacjentów uzależnionych od opioidów. Po podaniu dożylnie dawki 125 µg, 38% dawki odzyskano w moczu w ciągu 6 godzin u zdrowych ochotników wobec 25% dawki odzyskanej w tym samym czasie w moczu pacjentów uzależnionych od opioidów. Po okresie 72 godzin u zdrowych ochotników odzyskano w moczu 65% wstrzykniętej dawki, natomiast u pacjentów uzależnionych od opioidów odsetek ten wyniósł 68%.

Dzieci i młodzież

Dane nie są dostępne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Genotoksyczność i wpływ rakotwórczy

W badaniach mutacji powrotnych u bakterii nie wykazano działania mutagennego naloksonu, ale stwierdzono taki wpływ w testach na komórkach chłoniaka myszy, a także działanie klastogenne *in vitro*, chociaż nie *in vivo*. Nalokson nie wykazywał działania rakotwórczego po podaniu doustnym w 2-letnim badaniu na szczurach oraz 26-tygodniowym badaniu na myszach szczepu Tg-rasH2. Ogólnie, jak wynika z dowodów, nalokson wykazuje co najwyżej minimalne ryzyko genotoksyczności i rakotwórczości u ludzi.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój

Nalokson nie miał wpływu na płodność ani reprodukcję u szczurów, ani na wczesny rozwój zarodka u szczurów i królików. W badaniach na szczurach dotyczących okresu około- i poporodowego nalokson wywoływał wzrost liczby zgonów potomstwa w okresie bezpośrednio po urodzeniu stosowany w wysokich dawkach, które miały także istotny wpływ toksyczny na ciężarne samice szczurów (np. spadek masy ciała, napady drgawkowe). Nalokson nie wpływał na rozwój ani zachowanie potomstwa, które przeżyło. Zatem nalokson nie ma wpływu teratogennego u szczurów ani królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trisodu cytrynian dwuwodny (E331)

Sodu chlorek

Kwas solny (E507)

Sodu wodorotlenek (E524)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik bezpośredni zawiera fiolkę ze szkła typu I z korkiem chlorobutylovym pokrytym silikonem zawierającą 0,1 ml roztworu. Aplikator wykonany jest z polipropylenu i stali nierdzewnej.

Każde opakowanie zawiera dwa jednodawkowe pojemniki z aerozolem do nosa.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER/-Y POZWOLENIA/-EŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1238/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopad 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA <WYTWÓRCY> ODPOWIEDZIALNY <ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA <WYTWÓRCY> ODPOWIEDZIALNY <ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem leku Nyxoid na rynek w poszczególnych państwach członkowskich podmiot odpowiedzialny musi ustalić z krajowym organem właściwym treść oraz postać materiałów edukacyjnych, w tym nośniki komunikacyjne, sposoby dystrybucji oraz inne aspekty programu informacyjnego.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym państwie członkowskim, w którym lek Nyxoid będzie sprzedawany, wszyscy pracownicy służby zdrowia, którzy mają przepisywać lub wydawać lek Nyxoid, otrzymają:

- dokument „Wytyczne dla pracowników służby zdrowia” zawierający instrukcje dotyczące przeprowadzania szkolenia;

- kartę informacyjną dla pacjenta/opiekuna;
- dostęp do filmu wideo pokazującego, jak stosować lek Nyxoid.

Dokument „Wytyczne dla pracowników służby zdrowia” powinien zawierać:

- krótkie wprowadzenie dotyczące leku Nyxoid;
- listę materiałów edukacyjnych użytych do programu szkoleniowego;
- szczegółowe informacje dotyczące tego, jakie informacje należy przekazać podczas szkolenia pacjenta/opiekuna;
 - informacje o postępowaniu w razie stwierdzonego lub podejrzanego przedawkowania oraz sposobu prawidłowego podawania leku Nyxoid;
 - informacje o sposobie minimalizacji występowania oraz ciężkości następujących zagrożeń związanych z lekiem Nyxoid: nawrót depresji oddechowej, pojawienie się ostrego zespołu odstawienia opioidów oraz brak skuteczności w wyniku błędu w farmakoterapii;
- instrukcje przekazywane pracownikom służby zdrowia muszą zawierać kartę informacyjną dla pacjenta/opiekuna oraz informację o konieczności zapewnienia pacjentowi/opiekunowi dostępu do filmu wideo (za pośrednictwem karty informacyjnej dla pacjenta albo nośnika pamięci flash), jak również zachęcać do zapoznania się ze skróconą instrukcją i ulotką dołączoną do opakowania znajdującą się w zewnętrznym tekturowym opakowaniu produktu leczniczego.

Karta informacyjna dla pacjenta powinna zawierać następujące informacje:

- informacje dotyczące leku Nyxoid oraz tego, że nie może on zastępować prowadzenia podstawowych zabiegów ratujących życie;
- informacje o objawach podejrzanego przedawkowania opioidów, zwłaszcza o depresji oddechowej oraz informacje o tym, jak sprawdzić drożność dróg oddechowych oraz oddech;
- podkreślenie potrzeby natychmiastowego wezwania pogotowia ratunkowego;
- informacje dotyczące sposobu korzystania z aerozolu donosowego w celu prawidłowego podania leku Nyxoid;
- informacje na temat układania poszkodowanego w pozycji bezpiecznej i podawania drugiej dawki, gdy konieczna, w tej pozycji;
- informacje dotyczące postępowania z poszkodowanym i monitorowania go do momentu przybycia pogotowia ratunkowego;
- informacje dotyczące świadomości ewentualnych istotnych zagrożeń, takich jak objawy odstawienia oraz nawrót depresji oddechowej;
- odesłanie do skróconej instrukcji umieszczonej na odwrocie opakowania bezpośredniego produktu

Film wideo powinien przedstawiać:

- poszczególne kroki postępowania z poszkodowanym, zgodne z informacjami podanymi w karcie informacyjnej dla pacjenta oraz ulotce dołączonej do opakowania;
- powinien on być dostępny w następujących formatach:
 - jako łącze umożliwiające dostęp online, umieszczone w deklaracji dotyczącej produktu leczniczego oraz karcie informacyjnej dla pacjenta;
 - jako nośnik pamięci flash przeznaczony na użytek szkolenia prowadzonego przez pracowników służby zdrowia, jeżeli nie ma dostępu do Wifi.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
------	--------

Badanie skuteczności po wydaniu pozwolenia (ang. Post-authorisation efficacy study, PAES): Skuteczność leku Nyxoid (nalokson podawany donosowo) podawanego przez osoby nieprzeszkolone w odwracaniu skutków przedawkowania opioidów	czwarty kwartał 2024 r.
--	-------------------------

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyxoid 1,8 mg aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
nalokson

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy pojemnik z aerozolem do nosa dostarcza 1,8 mg naloksonu (w postaci chlorowodoru dwuwodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: trisodu cytrynian dwuwodny (E331), sodu chlorek, kwas solny (E507), sodu wodorotlenek (E524), woda oczyszczona.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

2 pojemniki jednodawkowe

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie przygotowywać ani nie testować przed użyciem. Każdy pojemnik z aerozolem zawiera tylko jedną dawkę.

Stosować po przedawkowaniu opioidów (na przykład heroiny)

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER/-Y POZWOLENIA/-EŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1238/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Nyxoid

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Objemuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyxoid 1,8 mg aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
nalokson

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

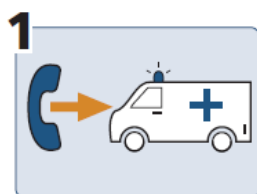
EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Jednodawkowy aerozol do nosa do stosowania po przedawkowaniu opioidów (na przykład heroiny)
Nie testować przed użyciem



Wezwać pogotowie ratunkowe.



Położyć pacjenta. Odchylić głowę do tyłu.



Rozpylić lek do jednego nozdrza.

4



Ułożyć w bezpiecznej pozycji.

Brak poprawy? Po 2-3 minutach zastosować drugi aerozol do drugiego nozdrza.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AEROZOL DO NOSA/ETYKIETA URZĄDZENIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(-I) PODANIA

Nyxoid 1,8 mg aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
nalokson
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,8 mg

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Nyxoid 1,8 mg aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym nalokson

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Nyxoid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nyxoid
3. Jak stosować lek Nyxoid
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Nyxoid
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Nyxoid i w jakim celu się go stosuje

Ten lek zawiera substancję czynną nalokson. Nalokson czasowo znosi efekty działania opioidów, takich jak heroina, metadon, fentanyl, oksykodon, buprenorfina i morfina.

Nyxoid jest aerozolem do nosa stosowanym w postępowaniu ratunkowym po przedawkowaniu opioidów lub przy podejrzeniu przedawkowania opioidów u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 14 lat. Do objawów przedawkowania należą:

- problemy z oddychaniem
- nasiloną senność;
- brak reakcji na głos lub dotyk.

Osoby z grupy ryzyka przedawkowania opioidów powinny zawsze nosić przy sobie lek Nyxoid.

Nyxoid działa krótkoterminowo i tylko znosi skutki działania opioidów podczas oczekiwania na przyjazd pogotowia ratunkowego. Użycie leku nie zastępuje opieki medycznej w stanach nagłych. Lek Nyxoid jest przeznaczony do stosowania przez odpowiednio przeszkolone osoby.

Pacjent powinien zawsze informować znajomych i rodzinę, że nosi przy sobie lek Nyxoid.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nyxoid

Kiedy nie stosować leku Nyxoid

Jeśli pacjent ma uczulenia na nalokson lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Pacjent otrzyma lek Nyxoid dopiero po przeszkoleniu dotyczącym tego, jak go stosować.

Lek należy podać natychmiast, jednakże nie zastępuje on pomocy medycznej w stanie nagłym.

- **W razie podejrzenia przedawkowania opioidów należy wezwać pogotowie ratunkowe.**

Po podaniu tego aerozolu do nosa objawy przedawkowania opioidów mogą powrócić. Jeśli tak się stanie można podać następne dawki po 2 do 3 minutach, używając nowego pojemnika z aerozolem do nosa. Po podaniu tego leku pacjent powinien być uważnie obserwowany do czasu przybycia pogotowia ratunkowego.

Należy uważać w przypadku

- fizycznego uzależnienia od opioidów lub przyjmowania dużych dawek opioidów (takich jak heroina, metadon, fentanyl, oksykodon, buprenorfina lub morfina). Po zastosowaniu tego leku mogą pojawić się silne objawy zespołu odstawienia (patrz poniżej);
- przyjmowania opioidów dla uśmierzenia bólu. Po przyjęciu leku Nyxoid ból może się nasilić;
- stosowania buprenorfiny. Skuteczność leku Nyxoid w odwracaniu zaburzeń oddychania może być niedostateczna.

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent ma uszkodzoną śluzówkę nosa, ponieważ może to wpływać na działanie leku Nyxoid.

Dzieci i młodzież

Lek Nyxoid nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat.

Przyjmowanie leku Nyxoid w tuż przed porodem

Należy powiedzieć położnej lub lekarzowi o zastosowaniu leku Nyxoid niedługo przed **porodem** lub podczas porodu.

U dziecka może wystąpić **zespół odstawienia opioidów**, który w przypadku niepodjęcia leczenia może być stanem zagrożenia życia.

Przez pierwsze **24 godziny** po narodzeniu dziecka należy obserwować, czy nie pojawią się następujące objawy:

- napady drgawkowe (padaczkowe);
- nietypowo nasilony płacz;
- wzmożone odruchy.

Lek Nyxoid a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed otrzymaniem tego leku.

Jeżeli pacjentka otrzyma Nyxoid podczas ciąży lub karmienia piersią, jej dziecko powinno być uważnie monitorowane.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po przyjęciu tego leku nie należy przez co najmniej 24 godziny prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani podejmować innych czynności wymagających fizycznego lub psychicznego zaangażowania, ponieważ działanie opioidów może powrócić.

Lek Nyxoid zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Nyxoid

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przed otrzymaniem leku Nyxoid pacjent zostanie przeszkolony odnośnie stosowania leku. Poniżej znajduje się krótki poradnik.

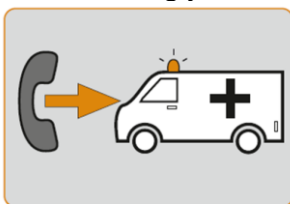
Instrukcja podawania aerozolu do nosa Nyxoid

1. Sprawdzić objawy i odpowiedź.

Sprawdzić reakcję pacjenta, aby wiedzieć, czy jest przytomny. Można krzyknąć jego imię, delikatnie potrząsnąć za ramię, powiedzieć coś głośno do ucha, potrząsnąć mostek, uszczypnąć ucho lub palec.

- **Sprawdzić drogi oddechowe i oddychanie.** Oczyszczyć jamę ustną i nos z wszelkich blokujących je cząstek. Obserwować oddech przez 10 sekund – czy klatka piersiowa się porusza? Czy słychać odgłos oddychania? Czy można odczuć oddech na policzku?
- **Sprawdzić objawy przedawkowania**, takie jak: brak reakcji na dotyk lub dźwięki, powolne nierównomierne oddychanie lub brak oddechu, chrapanie, duszenie się lub przetykanie, niebieskie lub fioletowe paznokcie lub wargi.
- **W przypadku podejrzenia przedawkowania, należy podać lek Nyxoid.**

2. Należy wezwać pogotowie ratunkowe. Użycie leku Nyxoid nie zastępuje opieki medycznej w stanach nagłych.



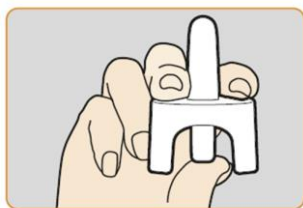
3. Oderwać spód blistra, poczynając od jego rogu, aby wyjąć aerozol do nosa z opakowania. Odłożyć aerozol do nosa w pobliżu.



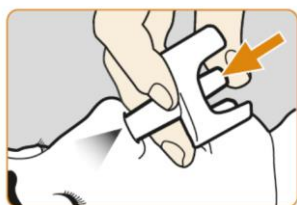
4. Położyć pacjenta na plecach. Podeprzeć kark, aby głowa odchyliła się do tyłu. Usunąć wszystko, co może blokować nos.



5. Chwycić aerozol do nosa, trzymając kciuk na końcu tłoka, a wskazujący i środkowy palec po dwóch stronach rozpylacza. **Nie należy przygotowywać ani wypróbować aerozolu do nosa Nyxoid przed użyciem**, ponieważ zawiera tylko jedną dawkę naloksonu i nie można będzie go użyć powtórnie.



6. Wsunąć delikatnie urządzenie do **jednego nozdrza**. Aby podać dawkę leku, **wcisnąć mocno tłok do momentu usłyszenia kliknięcia**. Po podaniu leku, wyjąć rozpylacz urządzenia z nozdrza.



7. Ułożyć pacjenta w **pozycji bocznej ustalonej** z otwartymi ustami skierowanymi ku dołowi i pozostać z nim do czasu przybycia pogotowia ratunkowego. Obserwować pacjenta pod kątem poprawy w zakresie czynności oddychania, stanu świadomości i reakcji na głos lub dotyk.



8. Jeśli stan pacjenta **nie poprawi się w ciągu 2-3 minut, można podać drugą dawkę leku**. Należy mieć świadomość, że nawet jeżeli pacjent się obudzi, może znów stracić przytomność i przestać oddychać. Jeśli tak się stanie, natychmiast podać drugą dawkę. Należy podać lek Nyxoid do drugiego nozdrza, używając nowego aerozolu do nosa Nyxoid. Można to zrobić, **gdy pacjent znajduje się w pozycji bocznej ustalonej**.
9. Jeżeli pacjent nie zareaguje na dwie dawki, można podać kolejne (o ile są dostępne). Należy pozostać z pacjentem i nadal obserwować, czy następuje poprawa, do czasu przybycia pogotowia ratunkowego, które zastosuje dalsze leczenie.

Jeśli pacjent jest nieprzytomny i nie oddycha prawidłowo, należy podjąć dodatkowe czynności podtrzymujące życie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W przypadku stosowania tego leku mogą wystąpić objawy niepożądane podane poniżej.

Na co zwrócić uwagę

Nyxoid może wywołać **ostre objawy odstawienia**, jeśli pacjent jest uzależniony od opioidów. Do objawów zespołu odstawienia należą niepokój, drażliwość, przeczulica (zwiększona wrażliwość skóry), nudności, wymioty, ból żołądka i jelit (skurcze żołądka), skurcze mięśni (nagłe napięcie mięśni, bóle całego ciała), dysforia (zaburzenia nastroju lub zły nastrój), bezsenność (trudności z zasypianiem), lęk, nadmierna potliwość, piloerekcja (gęsia skórka, dreszcze lub drżenie), tachykardia (szybkie tętno), zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, ziewanie, gorączka. Mogą również wystąpić zmiany zachowania, w tym zachowania agresywne, nerwowość i podekscytowanie.

Ostre objawy odstawienia występują niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób).

Należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta wystąpią którekolwiek z tych objawów.

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10

- nudności (mdłości)

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10

- zawroty głowy, ból głowy
- szybkie bicie serca
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi, niskie ciśnienie tętnicze krwi
- wymioty

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100

- drżenie
- wolne bicie serca
- pocenie się
- nieregularne bicie serca
- biegunka
- suchość jamy ustnej
- przyspieszenie oddechu

Bardzo rzadko: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10 000

- reakcje alergiczne, takie jak obrzęk twarzy, jamy ustnej, warg lub gardła, wstrząs uczuleniowy
- zagrażające życiu nieregularne bicie serca, zawał serca
- gromadzenie się płynu w płucach
- problemy skórne, takie jak świąd, wysypka, zaczerwienienie, obrzęk, łuszczenie się lub schodzenie skóry o ciężkim nasileniu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Nyxoid

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po napisie „TERMIN WAŻNOŚCI”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Nyxoid

- Substancją czynną leku jest nalokson. Każdy pojemnik z aerozolem do nosa zawiera 1,8 mg naloksonu (w postaci chlorowodoru dwuwodnego).
- Pozostałe składniki to trisodu cytrynian dwuwodny (E331), sodu chlorek, kwas solny (E507), sodu wodorotlenek (E524) (patrz „Lek Nyxoid zawiera sól” w punkcie 2), woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Nyxoid i co zawiera opakowanie

Lek zawiera nalokson w 0,1 ml przejrzystego bezbarwnego do bledożółtego roztworu, umieszczony w pojemniku jednodawkowym w gotowym urządzeniu do podania aerozolu do nosa.

Lek Nyxoid jest pakowany w pudełka tekturowe zawierające 2 pojemniki z aerozolem do nosa, szczelnie zamknięte w blistrach. Każdy pojemnik zawiera pojedynczą dawkę naloksonu (aerozol do nosa, roztwór).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

Mundipharma GmbH
Gebührenfreie Info-Line: +49 69 506029-000
info@mundipharma.de

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 91 3821870
infomed@mundipharma.es

France

MUNDIPHARMA SAS
+33 1 40 65 29 29
infomed@mundipharma.fr

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46
info@medisadria.hr

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel +353 1 206 3800

Ísland

Icepharma hf.
Tlf: + 354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia

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

Κύπρος

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

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

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 (Northern Ireland)

Mundipharma Pharmaceuticals Limited

Tel: +353 1 206 3800

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.