

Nyxoid

R F

Mundipharma

Nässpray, lösning 1,8 mg

(Klar, färglös till blekgul lösning i en förfylld nässpray, lösning i endosbehållare)

Motgift, ATC-kod: V03AB15

Aktiv substans:

Naloxon

ATC-kod:

V03AB15

Läkemedel från Mundipharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Indikationer

Nyxoid är avsett för akut behandling av känd eller misstänkt opioidöverdos som yttrar sig som andningsdepression och /eller depression av centrala nervsystemet, både i och utanför vårdinrättningar.

Nyxoid är avsett för vuxna och ungdomar 14 år och äldre.

Nyxoid ersätter inte akut läkarvård.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Dosering

Dosering

Rekommenderad dos är 1,8 mg administrerat i en näsborre (en nässpray).

I vissa fall kan ytterligare doser behövas. Lämplig maximal dos Nyxoid beror på situationen. Om patienten inte svarar ska den andra dosen administreras efter 2-3 minuter i den andra näsborren. Om patienten svarar på den första administreringen, men sedan får återfall av andningsdepression ska den andra dosen administreras omedelbart. Ytterligare doser kan (om tillgängliga) administreras omväxlande i höger och vänster näsborre. Patienten ska övervakas medan akutsjukvård inväntas. Akutvård kan administrera ytterligare doser enligt lokala riktlinjer.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Nyxoid för barn under 14 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Nasal användning.

Nyxoid ska administreras så snart som möjligt för att undvika skada på det centrala nervsystemet eller dödsfall.

Nyxoid innehåller endast en dos och får därför inte testas före administrering.

Utförliga anvisningar om hur Nyxoid ska användas ges i bipacksedeln och det finns en snabbstartguide på baksidan av varje blisterförpackning. Dessutom ges utbildning via en video och ett patientinformationskort.

Varningar och försiktighet

Instruera patienter/användare om korrekt användning av Nyxoid

Nyxoid ska endast göras tillgängligt när individens lämplighet och förmåga att administrera naloxon under korrekta omständigheter har fastställts. Patienter eller annan person som kan komma att administrera Nyxoid måste få anvisningar om dess korrekta användning och vikten av att uppsöka läkarvård.

Nyxoid är inte en ersättning för akut läkarvård och kan användas i stället för intravenös injektion när intravenös åtkomst inte är omedelbart tillgänglig.

Nyxoid är avsett att administreras som en del av en återupplivning vid fall av misstänkt överdos där opioida läkemedel kan vara involverade eller misstänks, troligen utanför vårdinrättningar. Förskrivaren ska därför vidta lämpliga åtgärder för att säkerställa att patienten och/eller personer som kan komma att administrera Nyxoid fullständigt förstår Nyxoids indikationer och användning.

Förskrivaren ska beskriva vilka symtom som tyder på sannolik diagnos på depression av centrala nervsystemet (CNS)/andningsdepression, indikationen och bruksanvisningen för patienten och/eller personer som kan komma att administrera denna produkt till en patient med en känd eller misstänkt opioidöverdos. Detta bör utföras i enlighet med utbildningsmaterialet för Nyxoid.

Övervakning av patientens respons

Patienter som svarar tillfredsställande på Nyxoid måste övervakas noggrant. Effekten av vissa opioider kan vara längre än effekten av naloxon, vilket kan leda till återfall av andningsdepression varför ytterligare doser av naloxon kan krävas.

Opioidabstinenssyndrom

Nyxoid kan leda till en snabb reversering av opioideffekten, vilket kan orsaka akuta abstinenssyndrom (se avsnitt Biverkningar). Patienter som får opioider för lindring av kronisk smärta kan uppleva smärta och opioidabstinenssymtom när Nyxoid administreras.

Naloxons effektivitet

Reverseringen av buprenorfin-inducerad andningsdepression kan vara ofullständig. Vid ett ofullständigt svar ska andningen assisteras mekaniskt.

Intranasal absorption och effekt av naloxon kan vara förändrad hos patienter med skadade nässlemhinnor och septumdefekter.

Pediatrisk population

Opioidutsättning kan vara livshotande hos nyfödda om det inte upptäcks och behandlas på lämpligt sätt, och kan innefatta följande tecken och symtom: konvulsioner, ihållande gråt och hyperaktiva reflexer.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Naloxon framkallar ett farmakologiskt svar på grund av interaktionen med opioider och opioidagonister. När det administreras till opioidberoende personer kan naloxon orsaka akuta abstinenssymtom hos vissa individer. Hypertoni, hjärtarytmi, lungödem och hjärtstillestånd har beskrivits, oftare när naloxon används postoperativt (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

Administrering av Nyxoid kan minska den analgetiska effekten av opioider som används främst för att ge smärtlindring på grund av dess antagonistiska egenskaper (se avsnitt Varningar och försiktighet).

När naloxon ges till patienter som har fått buprenorfin som ett analgetikum kan fullständig analgesi återställas. Denna effekt förmodas bero på den bågformade dos-responskurvan med avtagande analgesi vid höga doser. Reversering av andningsdepression orsakad av buprenorfin är dock begränsad.

Graviditet

Adekvata data från användning av naloxon hos gravida kvinnor saknas. Djurstudier har endast visat reproduktionstoxikologiska effekter vid maternellt toxiska doser (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter). Den potentiella risken för människa är okänd. Nyxoid ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med naloxon.

Hos gravida kvinnor som har behandlats med Nyxoid ska fostret övervakas för tecken på fetal distress.

Hos opioidberoende gravida kvinnor kan naloxonadministrering orsaka abstinenssymtom hos nyfödda spädbarn (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Amning

Det är okänt om naloxon/metaboliter utsöndras i bröstmjolk och det har inte fastställts om barn som blir ammade påverkas av naloxon. Eftersom naloxon praktiskt taget inte är oralt biotillgängligt är dess potential att påverka ett ammat spädbarn försumbar. Försiktighet bör iakttas när naloxon administreras till en ammande kvinna, men det finns ingen anledning att avbryta amningen. Ammade barn till mödrar som har behandlats med Nyxoid ska övervakas med avseende på sedering eller irritabilitet.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om effekterna av naloxon på fertilitet, men data från studier på råttor (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter) visar inga effekter.

Trafik

Patienter som har fått naloxon för att upphäva effekterna av opioider ska uppmanas att inte köra bil, använda maskiner eller hålla på med andra aktiviteter som kräver fysisk eller mental ansträngning under minst 24 timmar, eftersom effekten av opioider kan återkomma.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen som observerats efter administrering av naloxon är illamående (mycket vanligt). Typiska opioidabstinenssymtom förväntas med naloxon, vilket kan orsakas av det abrupta utsättandet av opioider hos personer som är fysiskt beroende av dem.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats med Nyxoid och/eller andra naloxon-innehållande läkemedel under kliniska studier samt från erfarenhet efter godkännande för försäljning. Biverkningarna anges nedan enligt klassificering av organsystem och frekvens.

Frekvenskategorierna har tilldelats de biverkningar som anses vara åtminstone möjligtvis relaterade till naloxon och definieras som mycket vanliga: ($\geq 1/10$), vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta: ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta: ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Sammanfattning av biverkningar

<i>Immunsystemet</i>	
Mycket sällsynta:	Överkänslighet, anafylaktisk chock
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga	Yrsel, huvudvärk
Mindre vanliga	Tremor
<i>Hjärtat</i>	
Vanliga	Takykardi
Mindre vanliga	Arytmi, bradykardi

Mycket sällsynta	Hjärtflimmer, hjärtstillestånd
<i>Blodkärl</i>	
Vanliga	Hypotoni, Hypertoni
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Mindre vanliga	Hyperventilation
Mycket sällsynta	Pulmonellt ödem
<i>Magtarmkanalen</i>	
Mycket vanliga	Illamående
Vanliga	Kräkningar
Mindre vanliga	Diarré, muntorrhet
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Mindre vanliga	Hyperhidros
Mycket sällsynta	Erythema multiforme
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Mindre vanliga	Abstinenssyndrom (hos patienter som är beroende av opioider)

Beskrivning av utvalda biverkningar

Drogabstinenssyndrom

Tecken och symtom på abstinenssyndrom innefattar rastlöshet, irritabilitet, hyperestesi, illamående, kräkningar, gastrointestinal smärta, muskelspasmer, nedstämdhet, sömnlöshet, ångest, hyperhidros, piloerektion, takykardi, blodtryckshöjning, gäspningar och pyrexia. Beteendeförändringar, inklusive våldsamt beteende, nervositet och agitation kan också observeras.

Blodkärl

I rapporter om intravenöst/intramuskulärt naloxon: hypotoni, hypertoni, hjärtarytmi (inkluderande kammartakykardi och kammarflimmer) och lungödem har förekommit med postoperativ användning av naloxon. Kardiovaskulära biverkningar har oftare förekommit hos postoperativa patienter med en preexisterande kardiovaskulär sjukdom eller hos patienter som får andra läkemedel som ger liknande kardiovaskulära biverkningar.

Pediatrisk population

Nyxoid är avsett för användning hos ungdomar 14 år och äldre. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara densamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Med tanke på indikationen och den breda terapeutiska marginalen är fall av överdosering inte att vänta.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Naloxon är ett semisyntetiskt morfindervat (N-allyl-nor-oxymorfon) och en specifik opioidantagonist som verkar kompetitivt på opioidreceptorerna. Det har mycket hög affinitet till opioidreceptorer och undantränger därför såväl opioidagonister som partiella antagonister. Naloxon har inte de "agonistiska" eller morfinliknande egenskaper som andra opioidantagonister har. I avsaknad av de opioida eller agonistiska effekterna hos andra opioidantagonister uppvisar det i stort sett inte någon farmakologisk aktivitet. Naloxon har inte visat sig skapa tolerans eller orsaka fysiskt eller mentalt beroende.

Eftersom verkningsstiden för vissa opioidagonister kan vara längre än för naloxon kan effekterna av opioidagonisten återkomma när effekterna av naloxon avklingar. Detta kan nödvändiggöra upprepade doser av naloxon. Behovet av upprepade doser beror på kvantitet, typ och administreringsätt av den opioid som ska motverkas.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

Farmakokinetik

Absorption

Intranasal administrering av naloxon har visat att naloxon absorberas snabbt, vilket framgår av mycket tidig förekomst (så tidigt som 1 minut efter administrering) av den aktiva substansen i systemisk cirkulation.

En studie som undersökte intranasalt naloxon vid doser på 1, 2 och 4 mg (MR903-1501) visade att median (intervall) t_{max} förknippad med intranasal administrering av naloxon var 15 (10, 60) minuter, för 1 mg, 30 (8, 60) minuter för 2 mg och 15 (10, 60) minuter för 4 mg intranasala doser. Debut av verkan efter intranasal administrering kan rimligen förväntas ske hos varje individ innan t_{max} har uppnåtts.

Halveringstidens varaktighet (HVD) vid intranasal administrering var längre än för intramuskulär administrering (intranasalt 2 mg, 1,27 timmar, intramuskulärt 0,4 mg 1,09 timmar) varför man kan förvänta sig större långtidsverkan av naloxon som getts intranasalt än intramuskulärt. Om opioidagonistens verkningsstid överstiger intranasalt naloxon kan effekterna av opioidagonisten återkomma, vilket kan kräva en andra intranasal naloxonadministrering.

En studie uppvisade genomsnittlig absolut biotillgänglighet på 47 % och genomsnittliga halveringstider på 1,4 timmar efter intranasala doser på 2 mg.

Metabolism

Naloxon metaboliseras snabbt i levern och utsöndras i urinen. Det genomgår omfattande levermetabolism huvudsakligen via glukuronidkonjugering. De viktigaste metaboliterna är naloxon-3-glukuronid, 6-beta-naloxol och dess glukuronid.

Eliminering

Det finns inga tillgängliga data om utsöndringen av naloxon efter intranasal administrering, men, dispositionen av naloxon efter intravenös administrering har studerats hos friska frivilliga försökspersoner och opioidberoende patienter. Efter en intravenös dos av 125 µg återfanns 38 % av dosen i urinen inom 6 timmar hos friska frivilliga försökspersoner, jämfört med 25 % av dosen hos opioidberoende patienter efter samma tidsperiod. Efter 72 timmar återfanns 65 % av den injicerade dosen i urinen i friska frivilliga försökspersoner, jämfört med 68 % av dosen hos opioidberoende patienter.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

Prekliniska uppgifter

Genotoxicitet och karcinogenicitet

Naloxon var inte mutagent vid omvänd mutationsanalys på bakterier, men var positivt i muslymfomceller och klastogent *in vitro*, men naloxon var inte klastogent *in vivo*. Naloxon var inte cancerogent efter oral administrering på råttor i en 2-årstudie eller i en 26 veckors studie på Tg-rasH2- möss. Sammantaget tyder det samlade bevismaterialet på att naloxon medför minimal, om någon, risk för genotoxicitet och karcinogenicitet hos människa.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Naloxon hade ingen effekt på fertilitet och reproduktion hos råttor eller tidig embryoutveckling hos råttor och kanin. I peri-postnatala studier på råttor gav naloxon upphov till ökad dödlighet hos ungarna under den omedelbara post-partumperioden vid de höga doser som även framkallade avsevärd maternell toxicitet hos råttor (t.ex. förlust av kroppsvikt, konvulsioner). Naloxon påverkade inte utveckling eller beteende hos överlevande ungar. Naloxon är därför inte teratogent hos råttor eller kaniner.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje nässpraysbehållare avger 1,8 mg naloxon (som hydrokloriddihydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Förteckning över hjälpämnen

Trinatriumcitratdihydrat (E331)

Natriumklorid

Saltsyra (E507)

Natriumhydroxid (E524)

Renat vatten

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Nässpray, lösning 1,8 mg Klar, färglös till blekgul lösning i en förfylld nässpray, lösning i endosbehållare
2 x 1 dos(er) spraybehållare, 337:74, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska