

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni contenitore di spray nasale rilascia 1,8 mg di naloxone (come cloridrato diidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose (spray nasale)

Soluzione limpida, da incolore a giallo pallido

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Nyxoid è destinato alla somministrazione immediata come terapia di emergenza per sovradosaggio noto o presunto di oppioidi, manifestato da depressione respiratoria e/o del sistema nervoso centrale, sia in contesto assistenziale che al di fuori di esso.

Nyxoid è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 14 anni.

Nyxoid non è sostitutivo delle cure mediche di emergenza.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

*Adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni*

La dose raccomandata è 1,8 mg somministrati in una sola narice (uno spray nasale).

In alcuni casi potrebbero essere necessarie ulteriori dosi. La dose massima appropriata di Nyxoid varia in base alla situazione. Se il paziente non risponde, la seconda dose deve essere somministrata dopo 2-3 minuti. Se il paziente risponde alla prima somministrazione, ma manifesta una nuova depressione respiratoria, la seconda dose deve essere somministrata immediatamente. Ulteriori dosi (se disponibili) devono essere somministrate alternativamente nelle narici e il paziente deve essere monitorato durante l'attesa dei servizi di pronto soccorso. Questi ultimi possono somministrare ulteriori dosi, conformemente alle linee guida locali.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Nyxoid nei bambini al di sotto di 14 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Uso nasale.

Nyxoid deve essere somministrato il più presto possibile per evitare danni al sistema nervoso centrale o il decesso.

Nyxoid contiene solo una dose e quindi non deve essere attivato o testato prima della somministrazione.

Istruzioni dettagliate sulla modalità di utilizzo di Nyxoid sono fornite nel Foglio illustrativo, mentre istruzioni rapide sono stampate sul retro di ciascun blister. Inoltre, la formazione viene fornita tramite un video e una scheda informativa per il paziente.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Istruzione dei pazienti/degli utenti sull'uso corretto di Nyxoid

Nyxoid deve essere reso disponibile solo dopo aver stabilito l'idoneità e la competenza di una persona per la somministrazione di naloxone nelle circostanze appropriate. Il paziente o qualsiasi altra persona che potrebbe trovarsi nella condizione di dover somministrare questo prodotto deve essere istruito sull'uso corretto di Nyxoid e dell'importanza di richiedere assistenza medica.

Nyxoid non è sostitutivo delle cure mediche di emergenza e può essere somministrato al posto dell'iniezione endovenosa (EV) quando l'accesso EV non è immediatamente disponibile.

Nyxoid è destinato a essere somministrato nell'ambito di un intervento di rianimazione in casi di sospetto sovradosaggio con coinvolgimento certo o presunto di farmaci oppioidi, probabilmente in un contesto non medico. Pertanto, il medico prescrittore deve intraprendere azioni appropriate per assicurarsi che il paziente e/o qualsiasi altra persona che si trovi nella condizione di somministrare Nyxoid comprenda completamente le indicazioni e la modalità di utilizzo del farmaco.

Il medico prescrittore deve descrivere i sintomi che consentano una diagnosi di presunta depressione del sistema nervoso centrale (SNC)/respiratoria, l'indicazione e le istruzioni per l'uso al paziente e/o alla persona che potrebbe trovarsi nella condizione di dover somministrare questo prodotto a un paziente che manifesti un episodio noto o sospetto di sovradosaggio di oppioidi. Ciò deve essere eseguito in conformità con il programma formativo per Nyxoid.

#### Monitoraggio del paziente per una risposta

I pazienti che rispondono in modo soddisfacente a Nyxoid devono essere attentamente monitorati. L'effetto di alcuni oppioidi può essere più duraturo dell'effetto del naloxone; ciò può comportare la ricomparsa della depressione respiratoria e, pertanto, l'eventuale necessità di ricorrere a ulteriori dosi di naloxone.

#### Sindrome da astinenza da oppioidi

Ricevere Nyxoid può portare a una rapida neutralizzazione dell'effetto degli oppioidi, con conseguente sindrome da astinenza acuta (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in terapia con oppioidi per il trattamento del dolore cronico possono avvertire dolore e sintomi di astinenza da oppioidi quando viene somministrato Nyxoid.

#### Efficacia del naloxone

La neutralizzazione della depressione respiratoria indotta da buprenorfina può essere incompleta. In caso di risposta incompleta, è necessario ricorrere ad assistenza respiratoria meccanica.

L'assorbimento intranasale e l'efficacia del naloxone possono essere alterati nei pazienti con mucosa nasale danneggiata e difetti del setto nasale.

#### Popolazione pediatrica

L'astinenza da oppioidi, che può rivelarsi potenzialmente letale nei neonati se non riconosciuta e trattata adeguatamente, può includere i seguenti segni e sintomi: convulsioni, pianto eccessivo e iperreflessia.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Naloxone causa una risposta farmacologica grazie all'interazione con oppioidi o agonisti degli oppioidi. Quando somministrato in soggetti con dipendenza da oppioidi, in alcune persone il naloxone può provocare sintomi di astinenza. Sono stati descritti ipertensione, aritmia cardiaca, edema polmonare e arresto cardiaco in particolare quando il naloxone viene utilizzato nella fase post-operatoria (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

La somministrazione di Nyxoid può ridurre l'effetto analgesico degli oppioidi utilizzati principalmente per alleviare il dolore a causa delle sue proprietà da antagonista (vedere paragrafo 4.4).

Quando il naloxone viene somministrato a pazienti che hanno ricevuto buprenorfina come analgesico, dovrebbe essere ripristinato il completo effetto analgesico. Si ritiene che questo effetto sia il risultato di una curva di risposta a forma di U della buprenorfina con diminuzione dell'effetto analgesico in caso di dosi elevate. Tuttavia la neutralizzazione della depressione respiratoria causata dalla buprenorfina è limitata.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di naloxone nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva solo alle dosi tossiche per la madre (vedere paragrafo 5.3). Nyxoid non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica della donna non richieda il trattamento con naloxone.

Nelle donne incinte che sono state trattate con Nyxoid, il feto deve essere monitorato per rilevare eventuali segni di compromissione.

Nelle donne incinte con dipendenza da oppioidi, la somministrazione del naloxone può causare sintomi di astinenza nel neonato (vedere paragrafo 4.4).

##### Allattamento

Non è noto se il naloxone venga escreto nel latte materno e non è stato stabilito se provoca conseguenze nei neonati allattati al seno. Tuttavia, poiché la biodisponibilità di naloxone per via orale è praticamente nulla, le potenziali conseguenze in un neonato allattato al seno sono trascurabili. Bisogna prestare attenzione quando il naloxone viene somministrato a una donna che allatta al seno, ma non vi è alcuna necessità di interrompere l'allattamento. I neonati allattati al seno da madri trattate con Nyxoid devono essere monitorati per eventuali segni di sedazione o irritabilità.

##### Fertilità

Non sono disponibili dati clinici sugli effetti di naloxone sulla fertilità; tuttavia, i dati provenienti da studi sui ratti (vedere paragrafo 5.3) indicano l'assenza di qualsiasi effetto.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti che hanno ricevuto naloxone per neutralizzare gli effetti degli oppioidi devono essere avvisati di non guidare, azionare macchinari o eseguire altre attività che richiedono notevoli sforzi fisici o mentali per almeno 24 ore, poiché l'effetto degli oppioidi può ripresentarsi.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa al farmaco (Adverse Drug Reaction, ADR) più comune osservata con la somministrazione di naloxone è la nausea (frequenza molto comune). Con l'uso di naloxone è prevedibile che si instauri una tipica sindrome da astinenza da oppioidi, che potrebbe essere causata dalla sospensione improvvisa dell'assunzione di oppioidi in individui con dipendenza fisica da essi.

##### Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate con Nyxoid e/o altri medicinali contenenti naloxone durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse al farmaco sono elencate nella tabella sottostante secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza.

Le categorie di frequenza sono assegnate a quelle reazioni avverse considerate come aventi almeno possibilmente un nesso di causalità con il naloxone e sono definite come molto comune: ( $\geq 1/10$ ), comune: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune: ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro: ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) molto raro: ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

---

##### *Disturbi del sistema immunitario*

Molto raro:	Ipersensibilità, shock anafilattico
-------------	-------------------------------------

---

##### *Patologie del sistema nervoso*

Comune	Capogiri, cefalea
--------	-------------------

Non comune	Tremore
------------	---------

---

##### *Patologie cardiache*

Comune	Tachicardia
--------	-------------

Non comune	Aritmia, bradicardia
------------	----------------------

Molto raro	Fibrillazione cardiaca, arresto cardiaco
------------	------------------------------------------

---

##### *Patologie vascolari*

Comune	Ipotensione, ipertensione
--------	---------------------------

---

##### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Non comune	Iperventilazione
------------	------------------

Molto raro	Edema polmonare
------------	-----------------

---

### *Patologie gastrointestinali*

Molto comune	Nausea
Comune	Vomito
Non comune	Diarrea, bocca secca

---

### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Non comune	Iperidrosi
Molto raro	Eritema multiforme

---

### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non comune	Sindrome da astinenza da stupefacenti (in pazienti con dipendenza da oppioidi)
------------	--------------------------------------------------------------------------------

---

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Sindrome da astinenza da stupefacenti*

I segni e i sintomi della sindrome da astinenza da stupefacenti includono irrequietezza, irritabilità, iperestesia, nausea, vomito, dolore gastrointestinale, spasmi muscolari, disforia, insonnia, ansia, iperidrosi, piloerezione, tachicardia, ipertensione, sbadigli, piressia. Possono inoltre essere osservate variazioni comportamentali, tra cui comportamento violento, nervosismo ed eccitazione.

#### *Disordini vascolari*

Nelle segnalazioni sul naloxone somministrato per via endovenosa/intramuscolare si sono verificati casi di ipotensione, ipertensione, aritmia cardiaca (comprese tachicardia e fibrillazione ventricolare) ed edema polmonare con l'uso post-operatorio del naloxone. Effetti cardiovascolari avversi si sono manifestati in pazienti in fase post-operatoria affetti da una patologia cardiovascolare preesistente o in coloro che ricevono altri medicinali che producono effetti cardiovascolari avversi simili.

### Popolazione pediatrica

Nyxoid è destinato all'uso in adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni. Frequenza, tipologia e gravità delle reazioni avverse negli adolescenti dovrebbero essere identiche a quelle degli adulti.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

In considerazione dell'indicazione e dell'ampio margine terapeutico, non sono previsti casi di sovradosaggio.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antidoti, codice ATC: V03AB15

#### Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Il naloxone, un derivato semisintetico della morfina (N-allil-nor-ossimorfone), è un antagonista specifico degli oppioidi che agisce in maniera competitiva a livello dei recettori oppioidi. Rivela un'affinità molto elevata per i siti recettoriali degli oppioidi e, pertanto, è in grado di sostituirsi sia agli agonisti che agli antagonisti parziali. Il naloxone non possiede le proprietà "agonistiche" o morfino-simili tipiche di altri antagonisti oppioidi. In assenza di oppioidi o degli effetti agonistici di altri antagonisti dei recettori oppioidi, non esibisce essenzialmente alcuna attività farmacologica. Il naloxone non ha mostrato di produrre tolleranza o causare dipendenza fisica o mentale.

Poiché la durata d'azione di alcuni agonisti oppioidi può essere più prolungata rispetto al naloxone, gli effetti dell'agonista oppioide possono ripresentarsi con la graduale scomparsa degli effetti del naloxone. Ciò potrebbe richiedere dosi ripetute di naloxone, sebbene la necessità di ripetere tali dosi dipenda dalla quantità, dal tipo e dalla via di somministrazione dell'agonista oppioide da trattare.

#### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Uno studio ha dimostrato una biodisponibilità media assoluta del 47% ed emivite medie di 1,4 h con dosi per via intranasale (i.n.) di 2 mg.

#### Assorbimento

La somministrazione intranasale di naloxone ha dimostrato un suo assorbimento rapido, evidenziato dalla presenza molto precoce (già 1 minuto dopo la somministrazione) del principio attivo nella circolazione sistemica.

Da uno studio sull'impiego di naloxone intranasale a dosi da 1, 2, 4 mg (MR903-1501) è emerso che il valore mediano (intervallo) di  $t_{max}$  associato alla somministrazione intranasale di naloxone corrispondeva a 15 (10, 60) minuti per 1 mg, 30 (8, 60) minuti per 2 mg e 15 (10, 60) minuti per dosi intranasali da 4 mg. Si può ragionevolmente presumere che l'insorgenza d'azione a seguito della somministrazione per via intranasale si verifichi in ciascun individuo prima che venga raggiunto il  $t_{max}$ .

I valori di durata all'emivalore (half-value duration, HVD) per la somministrazione intranasale sono risultati maggiori rispetto a quelli della somministrazione intramuscolare (intrasale, 2 mg, 1,27 h; intramuscolare 0,4 mg, 1,09 h) da cui si può desumere una maggiore durata d'azione di naloxone somministrato per via intranasale rispetto alla via intramuscolare. Se la durata d'azione dell'agonista oppioide supera quella di naloxone intranasale gli effetti dell'agonista oppioide possono ripresentarsi, comportando la necessità di una seconda somministrazione intranasale di naloxone.

Uno studio ha dimostrato una biodisponibilità media assoluta del 47% ed emivite medie di 1,4 h con dosi per via intranasale di 2 mg.

#### Biotrasformazione

Il naloxone è rapidamente metabolizzato nel fegato ed escreto nelle urine. È soggetto a un esteso metabolismo epatico, principalmente per glucuronazione. I suoi metaboliti principali sono il naloxone-3-glucuronide, il 6-beta-naloxolo e il relativo glucuronide.

### Eliminazione

Non vi sono dati disponibili sull'escrezione di naloxone in seguito a somministrazione intranasale, tuttavia, la disponibilità di naloxone marcato dopo somministrazione EV è stata studiata in volontari sani e in pazienti con dipendenza da oppioidi. Dopo la somministrazione EV di una dose da 125 µg, il 38% della dose è stato recuperato nelle urine entro 6 ore in volontari sani rispetto al 25% della dose recuperato nei pazienti con dipendenza da oppioidi nello stesso periodo di tempo. Dopo un periodo di 72 ore, nelle urine dei volontari sani è stato recuperato il 65% della dose iniettata, rispetto al 68% nei pazienti con dipendenza da oppioidi.

### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Genotossicità e cancerogenicità

Il naloxone non è risultato mutageno nel test di mutazione inversa batterica, ma è risultato positivo nel test su cellule di linfoma di topo e clastogenico *in vitro*, anche se non è risultato clastogenico *in vivo*. Il naloxone non si è rivelato cancerogeno dopo somministrazione orale in uno studio di 2 anni sui ratti né in uno studio su topi Tg-rasH2 della durata di 26 settimane. Complessivamente, le evidenze indicano che il naloxone presenta un rischio minimo, se non nullo, di genotossicità e cancerogenicità nell'uomo.

### Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

Il naloxone non ha avuto effetti sulla fertilità e sulla riproduzione nel ratto né sullo sviluppo embrionale iniziale di ratti e conigli. In studi peri- e post-natali condotti sui ratti, il naloxone ha prodotto un aumento dei decessi della prole nell'immediato periodo post-partum a dosi elevate che hanno causato anche una significativa tossicità materna nei ratti (ad es., calo ponderale, convulsioni). Il naloxone non ha influenzato lo sviluppo né il comportamento della prole sopravvissuta. Il naloxone è pertanto non teratogeno nei ratti o nei conigli.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Diidrato citrato trisodico  
Cloruro di sodio  
Acido cloridrico  
Idrossido di sodio  
Acqua purificata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

30 mesi



#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non congelare.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Il contenitore a contatto con il farmaco è costituito da un flaconcino di vetro tipo I con tappo in clorobutile siliconato contenente 0,1 ml di soluzione. Il confezionamento secondario (attuatore) è realizzato in polipropilene e acciaio inossidabile.

Ogni confezione contiene due spray nasali monodose.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/17/1238/001

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 10 novembre 2017

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O RESTRIZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI RIGUARDO A SICUREZZA ED EFFICACIA NELL'USO DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

BARD PHARMACEUTICALS LIMITED  
UNIT 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK,  
MILTON ROAD,  
CAMBRIDGE, CB4 0GW,  
Regno Unito

## **B. CONDIZIONI O RESTRIZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE**

Prodotto medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Relazioni periodiche sulla sicurezza**

I requisiti per la presentazione delle relazioni periodiche sulla sicurezza di questo prodotto medicinale figurano nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) previsto dall'articolo 107c(7) della Direttiva 2001/83/CE e qualsiasi successivo aggiornamento pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) presenterà la prima relazione periodica sulla sicurezza di questo prodotto entro i 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI RIGUARDO SICUREZZA ED EFFICACIA NELL'USO DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan, RMP)**

Il titolare dell'AIC dovrà eseguire le attività e gli interventi illustrati nell'RMP concordato presentato nel Modulo 1.8.2 dell'AIC e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato dell'RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:

- Su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogniqualvolta venga modificato il sistema di gestione del rischio, soprattutto se a seguito della ricezione di nuove informazioni che possono determinare una significativa variazione del profilo beneficio/rischio o per effetto del raggiungimento di un'importante pietra miliare (farmacovigilanza o minimizzazione del rischio).
- **Misure di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Nyxoid in ciascuno Stato membro, il titolare dell'AIC deve concordare con le Autorità nazionali competenti i contenuti e il tipo di presentazione dei materiali educativi, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e altri aspetti del programma.

Il titolare dell'AIC dovrà assicurare che, in ciascuno Stato membro in cui Nyxoid è commercializzato, a tutti i professionisti sanitari pertinenti che si prevede prescriveranno e/o forniranno Nyxoid vengano forniti:

- Un documento orientativo per il professionista sanitario con istruzioni per lo svolgimento della formazione

- La scheda informativa per il paziente/caregiver
- L'accesso a un filmato sul modo in cui usare Nyxoid

Il documento orientativo per il professionista sanitario deve includere:

- Una breve introduzione su Nyxoid
- Un elenco del materiale didattico incluso nel programma di formazione
- Dettagli sulle informazioni che devono essere condivise nel corso della formazione del paziente/caregiver
  - come gestire un noto o sospetto sovradosaggio di oppioidi e modo in cui somministrare correttamente Nyxoid
  - come minimizzare l'incidenza e la gravità dei seguenti rischi associati a Nyxoid: ricomparsa della depressione respiratoria, precipitazione di un effetto di astinenza da oppioidi acuta e carenza di efficacia dovuta a errori di somministrazione
- Istruzioni che il professionista sanitario deve fornire al paziente/caregiver insieme al PIC, volte inoltre ad assicurare che i pazienti/caregiver abbiano accesso al filmato (tramite il PIC o una chiavetta USB) e siano incoraggiati a leggere la guida rapida e il foglietto illustrativo inclusi nella confezione del prodotto medicinale.

La scheda informativa per il paziente deve includere:

- Informazioni su Nyxoid e sul fatto che il farmaco non può sostituire la somministrazione del supporto vitale di base
- Identificazione dei segni di sospetto sovradosaggio di oppioidi, soprattutto depressione respiratoria, e informazioni sul modo in cui controllare le vie aeree e la respirazione
- Importanza della necessità di effettuare immediatamente una chiamata di emergenza per un'ambulanza
- Informazioni sul modo in cui utilizzare lo spray nasale per somministrare Nyxoid in modo corretto
- Informazioni sul modo in cui porre il paziente in posizione di recupero e somministrare la seconda dose, ove necessario, in tale posizione
- Informazioni sul modo in cui gestire e monitorare il paziente fino all'arrivo dell'assistenza medica di emergenza
- Consapevolezza dei possibili rischi importanti, quali i sintomi di astinenza da oppiacei e la recidiva della depressione respiratoria
- Riferimento alla guida rapida sul retro del confezionamento primario del prodotto

Il filmato deve includere:

- Passi che illustrano la gestione di un paziente, in linea con le informazioni presenti nel PIC e nel foglietto illustrativo

- Deve essere disponibile come
  - Link per l'accesso online con l'HPD e il PIC
  - Memoria USB che il professionista sanitario deve utilizzare per la formazione, nel caso il WiFi non sia accessibile
  
- **Obbligo di intraprendere misure post-autorizzazione**

Il titolare dell'AIC dovrà completare, entro il termine stabilito, le misure di seguito:

Descrizione	Scadenza
Studio sull'efficacia post-autorizzazione (Post-Authorisation Efficacy Study, PAES): Efficacia della somministrazione di Nyxoid (naloxone per via intranasale) da parte di persone non competenti per contrastare il sovradosaggio di oppioidi.	4T 2022

Agenzia Italiana del Farmaco