PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Naloxon actrevo 3,6 mg nässpray, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En endosbehållare avger naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 3,6 mg naloxon.

Hjälpämne med känd effekt:

Bensalkoniumklorid 0,12 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, lösning i endosbehållare (nässpray).

Klar, färglös till blekgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Naloxon actrevo 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.

Naloxon actrevo är avsett för vuxna och ungdomar 14 år och äldre.

Naloxon actrevo ersätter inte akut läkarvård.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar 14 år och äldre

Rekommenderad dos är 3,6 mg administrerat i en näsborre (en nässpray).

I vissa fall kan ytterligare doser behövas. Lämplig maximal dos Naloxon actrevo 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. Akutsjukvård kan administrera ytterligare doser enligt lokala riktlinjer.

Pediatrisk population

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

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Administreringssätt

Nasal användning.

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

Naloxon actrevo innehåller endast en dos och får därför inte testas före administrering. Återanvänd inte nässprayen efter administrering.

Utförliga anvisningar om hur Naloxon actrevo ska användas finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Instruera patienter/användare om korrekt användning av Naloxon actrevo

Naloxon actrevo är avsett att administreras som en del av en återupplivning vid fall av misstänkt överdos där opioida substanser är eller misstänks vara involverade, sannolikt ej i vårdmiljö. Sjukvårdspersonal ska därför vidta lämpliga åtgärder för att säkerställa att patienten och/eller personer som kan komma att administrera Naloxon actrevo fullständigt förstår indikation, korrekt användning och vikten av att även söka läkarvård.

Sjukvårdspersonal 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 Naloxon actrevo.

Naloxon actrevo är inte en ersättning för akut läkarvård.

Naloxon actrevo innehåller en engångsdos av naloxon. Patienter och vårdgivare ska därför få korrekt information hur nässprayen ska användas, att den inte ska testas före administrering, och att den inte kan återanvändas efter administrering av dosen (se avsnitt 4.2).

Övervakning av patientens respons

Patienter som svarar tillfredsställande på Naloxon actrevo 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.

Vikten av att söka läkarvård

Patienter ska hållas under uppsikt till dess utbildad sjukvårdspersonal är på plats. Durationsen av många opioider är längre än för Naloxon actrevo vilket kan göra att andningsdepression och /eller depression av centrala nervsystemet återkommer efter en initial förbättring av symtomen. Det är därför nödvändigt att söka läkarvård direkt, liksom att hålla patienten under kontinuerlig uppsikt.

Opioidabstinenssyndrom

Naloxon actrevo kan leda till en snabb hävning av opioideffekten, vilket kan orsaka akuta abstinenssyndrom (se avsnitt 4.8). Patienter som får opioider för lindring av kronisk smärta kan uppleva smärta och opioidabstinenssymtom när Naloxon actrevo administreras.

Naloxons effektivitet

Naloxon har ingen effekt mot andningsdepression eller depression av centrala nervsystemet orsakat av icke-opioida substanser.

Hävningen av andningsdepression orsakad av partiella agonister eller blandade agonister/antagonister, såsom buprenorfin och pentazocin, kan vara ofullständig och kräva högre eller upprepade doser av naloxon. Vid ofullständigt svar ska andningen assisteras mekaniskt.

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

Pediatrisk population
Opioidutsättande 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, dvs är näst intill ”natriumfritt”.

Naloxon actrevo innehåller bensalkoniumklorid
Detta läkemedel innehåller 0,012 mg bensalkoniumklorid i varje endosbehållare vilket motsvarar 0,12mg/ml.
Bensalkoniumklorid kan orsaka irritation och svullnad inuti näsan, särskilt vid längre tids användning av läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Naloxon framkallar ett farmakologiskt svar genom 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 4.4 och 4.8).

Administrering av Naloxon actrevo kan minska den analgetiska effekten av opioider som används främst för att ge smärtlindring, på grund av dess antagonistiska egenskaper (se avsnitt 4.4).

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från användning av naloxon hos gravida kvinnor saknas. Djurstudier har endast visat reproduktionstoxikologiska effekter vid maternellt toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Naloxon actrevo ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att kvinnan behandlas med naloxon.

Hos gravida kvinnor som har behandlats med Naloxon actrevo ska fostret övervakas för tecken på fosterpåverkan.

Hos opioidberoende gravida kvinnor kan naloxonadministrering orsaka abstinenssymtom hos nyfödda spädbarn (se avsnitt 4.4).

Amning

Det är okänt om naloxon utsöndras i bröstmjölk 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 Naloxon actrevo 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 råtta (se avsnitt 5.3) visar inga effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen som observerats efter administrering av naloxon är illamående (mycket vanligt). Typiska opioidabstinenssyndrom 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 Naloxon actrevo 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.

Frekvenskategorier har tilldelats de biverkningar som anses vara åtminstone möjligtvis relaterade till naloxon och definieras som mycket vanliga: (≥ 1/10), vanliga: (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga: (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta: (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta: (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighet, anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel, huvudvärk
	Mindre vanliga	Tremor
Hjärtat	Vanliga	Takykardi
	Mindre vanliga	Arytmi, bradykardi
	Mycket sällsynta	Hjärtflimmer, hjärtstillestånd
Blodkärl	Vanliga	Hypotoni, hypertoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	Hyperventilering
	Mycket sällsynta	Lungödem
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Kräkningar
	Mindre vanliga	Diarré, muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hyperhidros

	Mycket sällsynta	Erythema multiforme
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	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 pyrexi. 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 befintlig kardiovaskulär sjukdom eller hos patienter som får andra läkemedel som ger liknande kardiovaskulära biverkningar.

Pediatrisk population

Naloxon actrevo är avsett för användning hos ungdomar 14 år och äldre. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos ungdomar 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
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Med hänsyn till indikationen och den breda terapeutiska marginalen förväntas inte överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förgiftningar, ATC-kod: V03AB15

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Naloxon är ett semisyntetiskt morfinderivat (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 frånvaro av opioida eller agonistiska effekter 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 verkningstiden för vissa opioidagonister kan vara längre än för naloxon kan effekterna av opioidagonisten återkomma när effekterna av naloxon avklingar. Detta kan kräva upprepade doser av naloxon. Behovet av upprepade doser beror på kvantitet, typ och administreringssätt av den opioid som ska motverkas.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen efter intranasal administrering av naloxon var snabb, med maximala plasmakoncentrationer efter ca 0,3 timmar (18 minuter). Biotillgängligheten av substansen var ca 50 %.

Distribution

Naloxons distributionsvolym är 200 l. Plasmaproteinbindning förekommer till ca 50 %, främst till albumin. Passagen över blod-hjärnbariiären sker både genom diffusion och via en mättnadsbar transportör. Naloxon går snabbt över till fostrets blod via placenta. Efter intravenös administrering passerar naloxon snabbt över till fostret och terapeutiska plasmanivåer kan förväntas inom 1-2 minuter.

Metabolism

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

Eliminering

Cirka 25 – 40 % av naloxon elimineras som metaboliter i urinen inom 6 timmar efter administrering, inom 72 timmar har upp till 70 % eliminerats. Efter intranasal administrering är plasmahalveringstiden av naloxonhydroklorid 1,85 – 2,08 timmar hos friska frivilliga vuxna, vilket är längre än efter intramuskulär injektion (1,24 timmar).

Pediatrisk population

Inga tillförlitliga data finns tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Genotoxicitet och karcinogenicitet

Naloxon var svagt positivt i Ames mutagenicitetstest, men var negativt i mutagenitetstest på HGPRT-genen i V79-celler från kinesisk hamster *in vitro*, liksom i *in vivo*-studie av kromosomavvikelser i benmärg hos råtta. Sammantaget tyder den samlade evidensen 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 i djurstudier eller människa. I peri-postnatala studier på råtta 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 visade risk att påverka neurologisk och beteendemässig utveckling hos råttor. Den kliniska relevansen av detta är oklar, då effekten bara sågs vid doser över 1 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumkloridlösning 50 %
Dinatriumedetat
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

36 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Får ej frysas. Om nässpayen av misstag fryser kommer den inte att fungera. Låt nässprayen tina i minst 1 timme. Använd inte om nässprayen fortfarande är fryst eller inte har tinat helt. Läkemedlets hållbarhet påverkas inte om det varit fryst.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Den inre behållaren består av en flaska av typ I-glas med en silikoniserad propp av klorbutylgummi innehållande 0,1 ml lösning. Den yttre behållaren (spraybehållaren) består av polypropen och rostfritt stål.

Varje förpackning innehåller två nässpraysbehållare med en dos i varje.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

actrevo GmbH
Grosser Burstah 25
20457 Hamburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

67909

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 mars 2026

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-10-21

<Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se >