

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EURneffy 2 mg spray nasal, solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque récipient unidose permet d'administrer 2 mg d'adrénaline (épinéphrine) dans 100 microlitres

Excipients à effet notoire

Chlorure de benzalkonium 40 microgrammes par récipient unidose.

Métabisulfite de sodium 5 microgrammes par récipient unidose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation nasale

La solution est limpide et incolore à rose brunâtre.

Solution présentant un pH de 3,0 à 5,5 et une osmolalité de 325 à 560 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

EURneffy est indiqué dans le traitement d'urgence des réactions allergiques (anaphylactiques) dues à des piqûres ou morsures d'insectes, aliments, médicaments et autres allergènes, ainsi que de l'anaphylaxie idiopathique ou induite par un exercice physique. Le traitement est indiqué chez les adultes et les enfants pesant ≥ 30 kg.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Ce médicament doit être administré dès le premier signe de réaction allergique de type I.

La dose initiale recommandée est de 2 mg d'adrénaline en administration nasale unique.

Il convient de conseiller au patient de demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.

En l'absence d'amélioration clinique après environ 10 minutes, ou en cas de détérioration ou de réapparition des symptômes après le traitement initial, une deuxième dose doit être administrée dans la même narine et il convient de demander une aide médicale d'urgence. Un maximum de 4 mg (deux doses) peut être administré, sauf si un professionnel de la santé prescrit des doses supplémentaires. Il est recommandé que les patients soient toujours munis de deux sprays nasaux pour le traitement des urgences allergiques.

Patients âgés

Il n'existe aucune donnée pharmacocinétique sur l'administration nasale d'adrénaline chez les patients âgés de 65 ans ou plus. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

Population pédiatrique

La posologie recommandée chez les enfants pesant ≥ 30 kg est identique à celle des adultes. La sécurité et l'efficacité d'EURneffy chez les enfants de moins de 30 kg n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie nasale uniquement.

Ce médicament est une solution pour pulvérisation nasale prête à l'emploi en récipient unidose. La totalité de la dose est administrée au moment de l'activation. Le spray nasal ne doit pas être amorcé et ne doit pas être administré dans les yeux ou la bouche.

Ce médicament est exclusivement destiné à un usage unique et doit être éliminé et remplacé immédiatement après son utilisation, car il ne permet d'administrer qu'une seule dose.

Instructions d'administration

Il convient de conseiller aux patients et aux aidants de lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice pour des instructions complètes sur l'administration correcte de ce médicament (voir rubrique 4.4).

Il convient d'indiquer aux patients/aidants de demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.

- Si les symptômes s'aggravent ou réapparaissent après environ 10 minutes, ou si une erreur d'administration est suspectée, il convient d'administrer une deuxième dose dans la même narine à l'aide d'un nouveau spray nasal.
- Si une deuxième dose est nécessaire mais non disponible, demander immédiatement une aide médicale d'urgence.
- Il est préférable que les patients soient allongés sur le dos avec les pieds relevés, mais ils peuvent s'asseoir en cas de difficultés respiratoires. Les patients inconscients doivent être placés sur le flanc, en position latérale de sécurité.

Pour les instructions complètes relatives à l'administration du médicament, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Sans objet.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Instructions à l'intention des patients au moment de la prescription

Le médecin qui prescrit ce médicament doit prendre les mesures qui s'imposent pour s'assurer que le patient comprend parfaitement les indications et le mode d'utilisation du spray nasal. Le médecin doit examiner la notice et les instructions d'administration du spray nasal avec le patient. Tous les patients auxquels ce médicament est prescrit doivent être clairement informés du mode et du moment d'utilisation (voir rubrique 4.2). Il est fortement conseillé d'instruire également l'entourage immédiat du patient (p. ex. parents, aidants, enseignants) sur l'utilisation correcte de ce médicament, au cas où son aide serait nécessaire en cas d'urgence.

Pour les enfants de moins de 12 ans, l'aidant doit administrer EURneffy en personne ou s'assurer que l'enfant est correctement informé de son utilisation et parfaitement capable de se l'administrer lui-même.

Les patients atteints de rhume ou de congestion nasale peuvent utiliser ce médicament, même en présence de symptômes, mais son profil pharmacocinétique peut être différent (voir rubrique 5.2).

Mises en garde à l'intention des patients concernant l'anaphylaxie

Les patients doivent être capables de reconnaître les symptômes de réactions allergiques systémiques et anaphylactiques qui peuvent survenir dans les minutes suivant l'exposition et qui peuvent comprendre: bouffées vasomotrices, appréhension, syncope, tachycardie, pouls faible ou indétectable associé à une baisse soudaine de la pression artérielle, convulsions, vomissements, diarrhées et crampes abdominales, miction involontaire, respiration sifflante, dyspnée due à un spasme laryngé, prurit, éruptions cutanées, urticaire ou œdème de Quincke. Les patients atteints d'asthme concomitant peuvent être exposés à un risque accru de réaction anaphylactique sévère.

L'utilisation de l'adrénaline est recommandée dès les premiers signes ou symptômes d'un événement allergique grave pouvant aboutir à une anaphylaxie. Il convient d'indiquer aux patients de toujours avoir de l'adrénaline sur eux, en cas d'exposition potentielle.

Les patients/aidants doivent être informés de la possibilité d'une anaphylaxie biphasique, qui se caractérise par une résolution initiale suivie d'une récurrence des symptômes quelques heures plus tard. Il est conseillé aux patients de toujours demander une aide médicale immédiatement après toute réaction allergique sévère.

Populations exposées à un risque accru lors de l'administration d'adrénaline

Il convient de faire preuve d'une prudence extrême lors de l'administration d'adrénaline aux patients atteints de cardiopathie.

L'utilisation d'adrénaline en concomitance avec des médicaments susceptibles de rendre le cœur plus sensible aux arythmies, tels que les digitaliques, les diurétiques mercuriels ou la quinidine, n'est généralement pas recommandée (voir rubrique 4.5). L'adrénaline est susceptible d'entraîner des douleurs angineuses chez les patients présentant une insuffisance coronarienne.

Il existe un risque de survenue d'effets indésirables à la suite de l'administration d'adrénaline chez les patients présentant une pression intraoculaire élevée, une insuffisance rénale sévère, un adénome prostatique entraînant des urines résiduelles, une hypercalcémie ou une hypokaliémie. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'adrénaline peut entraîner une aggravation transitoire des symptômes de la maladie de Parkinson tels que la rigidité et les tremblements.

Les personnes atteintes d'hyperthyroïdie, de maladie cardiovasculaire, d'hypertension ou de diabète, les personnes âgées et les femmes enceintes sont davantage exposées à la survenue d'effets indésirables après l'administration d'adrénaline (voir rubriques 4.6 et 4.8).

Les patients qui présentent ces affections et/ou tout autre individu susceptible d'administrer ce médicament à un patient ayant une réaction allergique grave ou une anaphylaxie doivent être soigneusement informés des circonstances dans lesquelles ce médicament vital doit être utilisé.

Excipients à effet notoire

Chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient du chlorure de benzalkonium qui peut provoquer une irritation ou un gonflement dans le nez, surtout s'il est utilisé pendant une période prolongée.

Métabisulfite de sodium

Ce médicament contient du métabisulfite qui peut, dans de rares cas, provoquer de fortes réactions d'hypersensibilité ainsi que des bronchospasmes.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Adrénaline et autres médicaments

La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments susceptibles de rendre le cœur plus sensible aux arythmies, notamment la digoxine, les diurétiques mercuriels (par exemple chlormerodrine, merbaphène, mersalyl, meralluride, mercaptoméline, mercurophylline, méréthoxylline procaïaine) ou la quinidine.

Les effets de l'adrénaline peuvent être renforcés par les antidépresseurs tricycliques (par exemple, imipramine), les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO, tels que l'isocarboxazide, la phénelzine, la sélégiline, la tranylcypromine), les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (inhibiteurs de la COMT, par exemple entacapone, tolcapone, carbidopa-lévodopa-entacapone, opicapone), les hormones thyroïdiennes, la théophylline, l'oxytocine, les parasympholytiques (par exemple atropine, cyclopentolate, homatropine, hyoscine, tropicamide), certains antihistaminiques (diphénhydramine, chlorphéniramine), le lévodopa et l'alcool.

Effets presseurs de l'adrénaline

Les effets presseurs de l'adrénaline peuvent être contrebalancés par des vasodilatateurs à action rapide ou des médicaments bloquant les alpha-adrénergiques, tels que la phentolamine.

Adrénaline et insuline

L'adrénaline empêche la sécrétion de l'insuline, augmentant ainsi la glycémie. Si l'adrénaline est administrée dans une situation d'urgence aiguë, il est peu probable qu'elle exerce un effet durable sur la glycémie. Toutefois, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'insuline ou d'hypoglycémisants oraux chez les patients diabétiques recevant de l'adrénaline.

Adrénaline et bêtabloquants

L'effet bêta-stimulant de l'adrénaline peut être inhibé par un traitement simultané par des bêtabloquants tels que le propranolol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'EURneffly chez la femme enceinte.

Les données modérées recueillies auprès de femmes enceintes (entre 300 et 1 000 grossesses) n'indiquent aucune malformation ni toxicité fœtale/néonatale liées à l'administration d'adrénaline. Bien qu'il s'agisse d'une substance endogène dont les taux sanguins se situent dans les limites physiologiques normales après l'administration d'EURneffly, l'adrénaline entraîne une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, ce qui peut affecter le fœtus.

Les études chez l'animal n'ont pas montré de toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de ce médicament peut être envisagée au cours de la grossesse, si nécessaire.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'adrénaline chez la femme qui allaite. Toutefois, EURneffy peut être utilisé chez la femme qui allaite.

On ignore si l'adrénaline ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Cependant, en raison de sa faible biodisponibilité orale et de sa courte demi-vie, l'exposition devrait être très faible chez les nourrissons allaités.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets d'EURneffy sur la fertilité humaine.

L'adrénaline est une substance endogène dont les taux sanguins se situent dans des plages physiologiques normales après l'administration d'EURneffy, les effets néfastes sur la fertilité sont donc peu probables.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

EURneffy n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La conduite de véhicules et l'utilisation de machines ne sont pas recommandées aux patients qui présentent une réaction anaphylactique.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés (très fréquents $\geq 10\%$) dans les études cliniques portant sur EURneffy n'ont été signalés qu'après la deuxième dose de 2 mg (4 mg au total) et étaient notamment les suivants: irritation de la gorge (18,8 %), maux de tête (17,6 %), gêne nasale (12,9 %) et sensation de nervosité (10,6 %). Aucun des effets indésirables observés au cours des études cliniques n'a été grave.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables sont résumés sur la base d'une analyse de données de sécurité groupées, obtenues à partir d'études PK/PD primaires portant sur EURneffy 2 mg chez des volontaires adultes en bonne santé ainsi que chez des patients présentant des allergies de type 1 et chez des patients présentant des rhinites allergiques. Les effets indésirables sont classés par discipline médicale et par fréquence, selon la convention suivante:

- très fréquent ($\geq 1/10$);
- fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$);
- peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$);
- rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$);
- très rare ($< 1/10\ 000$);
- fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1: Effets indésirables identifiés sous EURneffy

Système de Classe d'Organe	Fréquence	Effet indésirable
Affections psychiatriques	Fréquent	Anxiété
	Peu fréquent	Euphorie Nervosité

Système de Classe d'Organe	Fréquence	Effet indésirable
	Fréquence indéterminée	Désorientation ¹ Troubles de la mémoire ¹ Panique ¹
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Fréquent	Tremblements
	Peu fréquent	Vertiges Paresthésie Gêne au niveau de la tête Présyncope
	Fréquence indéterminée	Hyperactivité psychomotrice ¹ Somnolence ¹
Affections oculaires	Peu fréquent	Augmentation de la production de larmes
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations
	Fréquence indéterminée	Angor ¹ Arythmies cardiaques ^{1,2} Cardiomyopathie de stress ¹ Tachyarythmie ¹ Tachycardie ¹ Ectopie ventriculaire ¹
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension ¹ Vasoconstriction ¹
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très fréquent	Gêne nasale Irritation de la gorge
	Fréquent	Rhinorrhée Œdème nasal Rhinalgie Congestion nasale
	Peu fréquent	Douleurs oropharyngées Prurit nasal Éternuements Paresthésie intranasale Gêne dans les sinus paranasaux Épistaxis Sécheresse nasale Troubles de la muqueuse nasale
Troubles gastro-intestinaux	Peu fréquent	Nausées Paresthésie orale Hypersécrétion salivaire Douleur dentaire Gêne gingivale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Prurit
	Fréquence indéterminée	Paresthésie ¹
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Sensation de nervosité
	Peu fréquent	Gêne thoracique Augmentation de l'énergie Fatigue Sensation de chaud
Investigations	Fréquent	Augmentation de la pression artérielle Augmentation de la fréquence cardiaque

Système de Classe d'Organe	Fréquence	Effet indésirable
	Peu fréquent	Augmentation de la température corporelle

Effets indésirables qui n'ont pas été observés dans les études cliniques portant sur EURneffy, mais qui sont connus pour se produire avec d'autres formulations de l'adrénaline, notamment à la suite d'une administration intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.

² Des arythmies cardiaques peuvent survenir à la suite de l'administration d'adrénaline (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Lors d'un essai clinique mené auprès de sujets pédiatriques, 16 participants âgés de 8 à 17 ans et pesant plus de 30 kg ont été traités par EURneffy 2 mg. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les suivants: gêne et paresthésie intranasale (25,0 %); étournements (18,8 %); fatigue, sensation d'agitation, paresthésie, rhinergie et rhinorrhée (12,5 %); épistaxis, augmentation de la production de larmes, douleurs oropharyngées et paresthésie pharyngée (6,3 %).

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée en matière de sécurité entre les populations pédiatriques et adultes traitées par EURneffy 2 mg.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage d'adrénaline peut entraîner des maux de tête intenses, des douleurs thoraciques, des vertiges, des nausées et une vision floue. En cas de surdosage important ou d'injection dans un vaisseau sanguin, l'adrénaline peut également entraîner une hémorragie cérébrale due à une élévation brutale de la pression artérielle. Des décès peuvent également survenir à la suite d'un œdème pulmonaire dû à une vasoconstriction périphérique associée à la stimulation cardiaque.

Prise en charge

Les effets presseurs de l'adrénaline peuvent être contrebalancés par des vasodilatateurs à action rapide ou des médicaments bloquant les alpha-adrénergiques.

En cas de surdosage d'adrénaline entraînant un œdème pulmonaire qui interfère avec la respiration, le traitement repose sur l'administration d'alpha-bloquants à action rapide tels que la phentolamine et/ou sur une ventilation en pression positive.

Le surdosage d'adrénaline peut provoquer une bradycardie transitoire suivie de tachycardie susceptible de s'accompagner d'arythmies cardiaques potentiellement mortelles. Le traitement des arythmies peut consister en l'administration de bêta-bloquants.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: thérapie cardiaque, agents adrénériques et dopaminergiques
Code ATC: C01CA24

Mécanisme d'action

L'adrénaline est un agoniste non sélectif de tous les récepteurs adrénergiques, y compris les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques. En se liant à ces récepteurs, elle déclenche un certain nombre d'actions du système nerveux sympathique.

Effets pharmacodynamiques

L'adrénaline réduit la vasodilatation induite par l'histamine en agissant sur les récepteurs alpha-adrénergiques. Elle diminue également la perméabilité vasculaire induite par l'histamine qui se produit pendant l'anaphylaxie.

L'adrénaline agit sur les récepteurs bêta-adrénergiques des muscles lisses bronchiques et provoque leur relâchement.

L'adrénaline diminue également le prurit, l'urticaire et l'angioedème et peut être efficace pour soulager les symptômes gastro-intestinaux et génito-urinaires associés à l'anaphylaxie.

Efficacité clinique

Quatre études de pharmacologie clinique menées sur EURneffy chez l'adulte et une réalisée chez des enfants pesant 30 kg ou plus sont décrites ci-dessous.

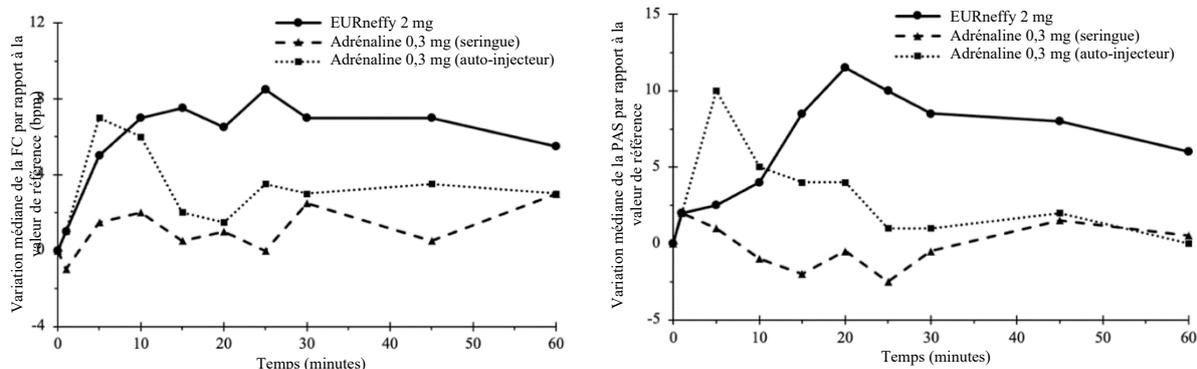
Pression artérielle systolique et fréquence cardiaque chez des sujets adultes en bonne santé (étude EPI 15)

L'étude EPI 15 a été menée auprès d'adultes en bonne santé (N = 42). Elle a comparé les propriétés pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) [à savoir, la fréquence cardiaque (FC) et la pression artérielle systolique (PAS)] de l'adrénaline après:

- une dose nasale d'EURneffy 2 mg et une injection intramusculaire d'adrénaline à hauteur de 0,3 mg (à l'aide d'une seringue ou d'un auto-injecteur);
- deux doses nasales d'EURneffy 2 mg, administrées à 10 minutes d'intervalle, soit dans la même narine soit dans les deux narines, et deux injections intramusculaires d'adrénaline à hauteur de 0,3 mg (à l'aide d'un auto-injecteur) administrées à 10 minutes d'intervalle.

Les résultats à la suite de l'administration d'une dose unique d'adrénaline ont indiqué une augmentation de la FC et de la PAS par rapport à la valeur de référence pour l'ensemble des formulations étudiées, comme le montre la figure 1.

Figure 1: Variation médiane de la fréquence cardiaque (FC) et de la pression artérielle systolique (PAS) par rapport à la valeur de référence après une dose unique d'adrénaline chez des sujets en bonne santé [étude EPI 15]



Les résultats observés à la suite de l'administration de deux doses nasales d'EURneffy (dans la même narine ou dans les deux), comparée à deux injections intramusculaires d'adrénaline (au moyen d'un auto-injecteur), ont indiqué une tendance similaire pour ce qui concerne la réponse en termes de PAS et de FC médiane/moyenne.

Pression artérielle systolique et fréquence cardiaque chez des patients adultes présentant une allergie de type I sans anaphylaxie (étude EPI 17)

L'étude EPI 17 a été menée chez des patients adultes atteints d'allergie de type I sans anaphylaxie (N = 42). Elle a comparé les propriétés PK et PD de l'adrénaline après l'autoadministration d'une dose nasale unique d'EURneffy 2 mg et une injection intramusculaire d'adrénaline à hauteur 0,3 mg administrée par un professionnel de la santé (à l'aide d'une seringue). Dans l'étude EPI 17, les réponses en matière de PAS et de FC ont été évaluées sous la forme de variation sur 60 minutes par rapport à la valeur de référence. Les résultats en matière de PAS et de FC obtenus dans l'étude EPI 17 étaient similaires à ceux de l'étude EPI 15.

Pression artérielle systolique et fréquence cardiaque chez des patients adultes présentant une rhinite allergique (études EPI 16 et EPI 18)

Les études EPI 16 et EPI 18 ont été menées chez des patients adultes atteints de rhinite allergique saisonnière en dehors de la saison des allergies. Les sujets devaient être atteints d'une rhinite allergique saisonnière confirmée par une provocation par un allergène nasal (PAN) au cours de la sélection et ne présentaient aucun symptôme d'allergie avant le traitement. Les symptômes de rhinite allergique ont été induits en pulvérisant l'allergène connu dans les narines des participants, de manière à obtenir un score total des symptômes nasaux (Total Nasal Symptom Score, TNSS) ≥ 5 sur 12, avec une composante congestion ≥ 2 sur 3.

Trente-six sujets ont été inclus à l'étude EPI 16. Dans cette étude croisée, les sujets ont reçu de l'adrénaline sous chacune des formes suivantes:

- une dose nasale d'EURneffy 2 mg sans provocation par allergène nasal (PAN);
- une dose nasale d'EURneffy 2 mg après une PAN visant à induire une rhinite/congestion nasale;
- une injection intramusculaire d'adrénaline à hauteur de 0,3 mg (à l'aide d'une seringue) sans PAN;
- une injection intramusculaire d'adrénaline à hauteur de 0,5 mg (à l'aide d'une seringue) sans PAN.

Dans l'étude EPI 16, les réponses en matière de PAS et de FC ont été évaluées sous la forme de variation sur 60 minutes par rapport à la valeur de référence. Les résultats ont montré ce qui suit:

- la PAS et la FC médianes après EURneffy avec PAN ont commencé par augmenter par rapport à la valeur de référence, mais les réponses médianes étaient inférieures que pour l'utilisation d'EURneffy sans PAN 5 à 15 minutes après la dose;
- la réponse PAS médiane après EURneffy avec PAN était supérieure à la réponse PAS médiane pour l'injection intramusculaire d'adrénaline sans PAN au cours des 20 premières minutes, après quoi la réponse PAS médiane après EURneffy avec PAN est devenue comparable à celle de l'injection d'adrénaline sans PAN au cours des 60 minutes après la dose;
- la réponse FC après EURneffy avec PAN était supérieure à celle de l'injection d'adrénaline sans PAN au cours des 5 premières minutes après l'administration, mais est ensuite devenue numériquement inférieure à la réponse FC médiane après l'injection d'adrénaline sans PAN au cours des 60 minutes après la dose.

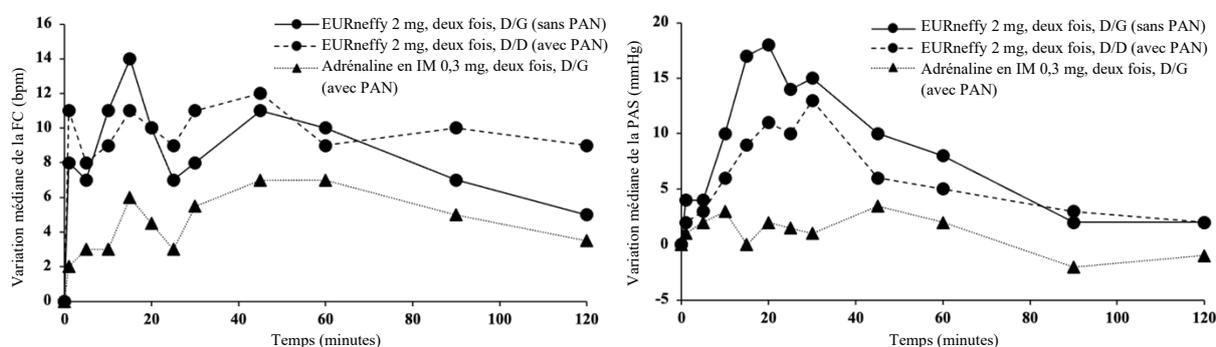
Quarante-trois sujets ont été inclus à l'étude EPI 18. Dans cette étude croisée, les sujets ont reçu deux doses d'adrénaline administrées à 10 minutes d'intervalle sous chacune des formes suivantes:

- deux doses nasales d'EURneffy 2 mg [dans chaque narine (droite – D/gauche – G)] sans PAN;

- deux injections intramusculaires (IM) d'adrénaline à hauteur de 0,3 mg [à l'aide d'une seringue; dans chaque cuisse (G/D)] après PAN;
- deux doses nasales d'EURneffy 2 mg [soit dans la même narine (D/D), soit dans les deux (D/G)] après PAN visant à induire une rhinite allergique/congestion nasale;
- deux injections intramusculaires d'adrénaline à hauteur de 0,3 mg [à l'aide d'une seringue; dans chaque cuisse (D/G)] après PAN visant à induire une rhinite allergique/congestion nasale.

Dans l'étude EPI 18, les réponses en matière de PAS et de FC ont été évaluées sous la forme de variation sur 60 minutes par rapport à la valeur de référence. Les résultats ont montré ce qui suit:

Figure 2: Variation médiane de la pression artérielle systolique (PAS) et de la fréquence cardiaque (FC) par rapport à la valeur de référence après l'administration de deux doses d'adrénaline à 10 minutes d'intervalle dans les narines droite et gauche (D/G) ou droite et droite (D/D) chez des sujets présentant une rhinite allergique avec ou sans provocation par allergènes nasaux (PAN) [étude EPI 18]



Population pédiatrique

Pression artérielle systolique et fréquence cardiaque chez des patients pédiatriques présentant une allergie de type I sans anaphylaxie (étude EPI 10)

L'étude EPI 10 était une étude à un seul bras menée chez des patients pédiatriques pesant 30 kg ou plus (tranche d'âge: 8 à 17 ans) présentant une allergie de type I sans anaphylaxie (N = 21). Elle a évalué les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'adrénaline après une dose nasale de 2 mg d'EURneffy. La variation médiane de la PAS et de la FC par rapport à la valeur de référence au cours des 60 minutes suivant la dose était numériquement inférieure à celle observée chez les adultes en bonne santé ayant reçu la même dose d'EURneffy dans l'étude EPI 15.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec EURneffy dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement des réactions allergiques (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une dose nasale d'EURneffy 2 mg, la moyenne géométrique de la concentration plasmatique en adrénaline en fonction du temps était globalement comprise dans les limites observées après une injection intramusculaire de 0,3 mg d'adrénaline (à l'aide d'une seringue ou d'un auto-injecteur) 60 minutes après l'administration. Les paramètres pharmacocinétiques intégrés de l'adrénaline sont résumés dans le tableau 2.

Table 2: Moyenne (CV %) et moyenne géométrique des paramètres pharmacocinétiques plasmatiques après une ou deux doses d'adrénaline (analyse intégrée)

Traitement	n	T _{max} (min) médiane (intervalle)	C _{max} (pg/ml)		ASC dernière (min * pg/ml)	
			Moyenne (% CV)	Moyenne géométrique	Moyenne (% CV)	Moyenne géométrique
EURneffy 2 mg IN (administration par un professionnel de la santé)	78	20,5 (2 - 150)	485 (70,6)	361	40 900 (67,5)	32 600
EURneffy 2 mg IN (autoadministration)	32	30 (10 - 240)	448 (67,1)	342	50365 (55,5)	41077
EURneffy 2 mg IN (patients pédiatriques)	16	25,0 (2,5 - 120)	540 (70,7)	433	35500 (76,3)	27800
EURneffy 2 mg, deux fois (G/D)	39	30 (6 - 150)	1 000 (93,1)	706	86 000 (77)	66 700
EURneffy 2 mg, deux fois (D/D)	39	30 (4 - 150)	992 (75,3)	729	86 500 (60,5)	69 900
Adrénaline 0,3 mg IM	178	45 (3,9 - 360)	277 (65,4)	234	27900 (38,7)	26100
Adrénaline 0,3 mg IM, deux fois	70	45 (6 - 180)	436 (48,8)	386	47 500 (32,6)	45 300
EpiPen 0,3 mg	77	10 (2 - 45)	581 (75,6)	447	31 600 (39,3)	29 200
EPIPEN 0,3 mg, deux fois	78	20 (4 - 360)	754 (64,7)	630	55 000 (47,9)	29 200

IN: intranasal; IM: intramusculaire

L'adrénaline agit rapidement après administration. Chez les volontaires en bonne santé, l'adrénaline a été rapidement absorbée après administration unique comme répétée, la concentration plasmatique maximale étant atteinte en 20 à 30 minutes. Chez les sujets atteints de rhinite (congestion et œdème nasal), l'adrénaline est absorbée plus rapidement, la concentration maximale étant observée après environ 10 minutes.

Biotransformation

L'adrénaline est rapidement inactivée dans l'organisme, principalement dans le foie, par les enzymes catechol-O-méthyltransférase (COMT) et monoamine oxydase (MAO).

Élimination

L'adrénaline est majoritairement excrétée dans l'urine sous forme de métabolites. L'élimination se fait principalement via le métabolisme du foie et des terminaisons nerveuses sympathiques, avec une faible quantité excrétée sous forme inchangée dans l'urine. La demi-vie plasmatique après administration nasale est d'environ 2 à 3 minutes.

Population pédiatrique

Patients pédiatriques présentant une allergie de type I sans anaphylaxie (étude EPI 10)

Chez les patients pédiatriques présentant une allergie de type I et pesant 30 kg ou plus (âge: 8 à 17 ans), après une dose unique d'EURneffy 2 mg par voie nasale, la moyenne géométrique de la concentration plasmatique en adrénaline en fonction du temps était similaire à celle observée chez les adultes en bonne santé ayant reçu la même dose environ 15 minutes après l'administration (dans une

autre étude), puis est devenue légèrement supérieure à celle observée chez les adultes en bonne santé (voir rubrique 5.2, tableau 2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques obtenues pour EURneffy et pour les autres formulations d'adrénaline, basées sur la littérature scientifique et issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Dodécylmaltoside
Edétate disodique
Chlorure de benzalkonium
Métabisulfite de sodium (E223)
Acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

En cas de congélation accidentelle, le spray nasal ne fonctionnera pas. Laisser le spray nasal décongeler au moins une heure; ne pas utiliser si le contenu est encore congelé ou n'est pas complètement décongelé. La congélation n'affecte pas la durée de conservation du produit.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type I avec bouchon en caoutchouc bromobutyle gris intégré dans un dispositif de pulvérisation unidose. Le dispositif est un spray unidose non pressurisé qui délivre une pulvérisation nasale unique.

Présentation: Boîte de 2 sprays nasaux unidose
Boîte de 1 spray nasal unidose

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions d'utilisation

A: Pour procéder à l'administration, tirer sur l'emballage afin de l'ouvrir pour retirer le spray nasal (voir figure 1A).



(Figure 1A)

B: Tenir le spray nasal en plaçant le pouce sur le fond du piston et un doigt de chaque côté de la buse (voir figure 1B).

- Ne pas tirer ni appuyer sur le piston.
- Ne pas tester ou prévaporiser; chaque spray nasal contient une seule dose.



(Figure 1B)

C: Insérer l'extrémité du spray nasal dans une narine jusqu'à ce que les doigts touchent le nez (voir figure 1C).

- Maintenir la buse droite dans le nez, orientée en direction du front.
- Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.



(Figure 1C)

D: Appuyer fermement sur le piston, jusqu'à ce qu'il s'enclenche et que la solution soit pulvérisée dans la narine (voir figure 1D).



(Figure 1D)

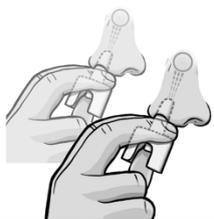
À ne pas faire:

Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.



Demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.

Si les symptômes s'aggravent ou reviennent après environ 10 minutes, ou en cas d'erreur d'administration, administrer une deuxième dose d'EURneffy à l'aide d'un deuxième spray nasal, dans la même narine que la première dose, et demander une aide médicale d'urgence.



En cas de congélation accidentelle, le spray nasal ne fonctionnera pas. Laisser le spray nasal décongeler au moins une heure; ne pas utiliser si le contenu est encore congelé ou n'est pas complètement décongelé. La congélation n'affecte pas la durée de conservation du produit.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6-8
2970 Hørsholm
Danemark

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1846/001
EU/1/24/1846/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 22 août 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

ALK-Abelló A/S
Venlighedsvej 10
2970 Hørsholm
Denmark

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale

C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence et des fréquences de soumission des PSURs pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Avant le lancement d'EURneffý dans chaque État membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit accepter le contenu et le format du programme pédagogique, y compris les supports de communication, les modalités de distribution et tout autre aspect du programme, avec l'autorité compétente nationale.

Le programme éducationnel vise à prévenir l'usage détourné du médicament dans le contexte d'une situation d'urgence.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que, dans chaque État membre où le produit EURneffý est commercialisé, tous les professionnels de santé et les patients et aidants qui sont

susceptibles de prescrire, délivrer ou utiliser EURneffy aient accès aux informations éducationnelles suivantes ou qu'elles leur soient fournies:

- Support éducationnel à l'attention des médecins
- Dossier d'information destiné aux patients/aidants

Support éducationnel à l'attention des médecins:

- Résumé des caractéristiques du produit
- Dispositif de formation
- Matériel de formation pour les professionnels de la santé (vidéos de formation)
 - Dispositif de formation destiné à se familiariser avec l'utilisation du dispositif EURneffy
 - Indications d'utilisation d'EURneffy;
 - Description détaillée des procédures d'administration d'EURneffy
 - Importance de demander une assistance médicale lors de l'utilisation d'EURneffy
 - Informations utiles sur le dispositif unidose EURneffy et sur la manière de l'utiliser
 - Instructions sur la manipulation correcte du dispositif EURneffy
 - Nécessité de disposer toujours d'un deuxième dispositif au cas où une deuxième dose serait nécessaire
 - Nécessité de demander une assistance médicale d'urgence
 - Préparation du patient à la procédure et à la surveillance ultérieure
 - Gestion des signes et symptômes précoces de certains problèmes de sécurité, à savoir la réaction allergique grave/l'anaphylaxie

Dossier d'information destiné aux patients/aidants:

- Notice d'information à l'intention du patient;
- Dispositif de formation fourni par le médecin si nécessaire
- Brochure d'information numérique/vidéos à l'intention des patients/aidants
 - Indication de l'utilisation d'EURneffy, y compris le plan d'action en cas d'anaphylaxie/réaction allergique grave
 - Informations sur la manière de reconnaître une réaction allergique grave
 - Description de l'utilisation correcte d'EURneffy et de la nécessité de recourir à une assistance médicale d'urgence lors de l'utilisation d'EURneffy
 - Description détaillée des modalités utilisées pour l'auto-administration d'EURneffy
 - Description de la meilleure marche à suivre si une deuxième dose est nécessaire
 - Nécessité de disposer toujours d'un deuxième dispositif au cas où une deuxième dose serait nécessaire
 - Suivi et conseils sur les actions à entreprendre après l'utilisation d'EURneffy

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EURneffy 2 mg spray nasal, solution en récipient unidose
adrénaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque récipient unidose permet d'administrer 2 mg adrénaline dans 100 microlitres.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Métabisulfite de sodium et chlorure de benzalkonium

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour pulvérisation nasale

2 sprays nasaux unidose

1 spray nasal unidose

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie nasale uniquement.

À usage unique

Lire la notice avant utilisation.

Code QR + eurneffy.eu

Pour plus d'informations, scanner le code.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants autres que l'utilisateur prévu.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6-8
2970 Hørsholm, Danemark

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1846/001
EU/1/24/1846/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

EURneffy 2 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

INFORMATIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

PLATEAU

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EURneffy 2 mg
spray nasal, solution en récipient unidose
adrénaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ALK-Abelló A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie nasale uniquement.
À usage unique.

Lire la notice avant utilisation.

Code QR + eurneffy.eu
Pour plus d'informations

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SPRAY NASAL

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

EURneffy 2 mg, spray nasal
adrénaline
Voie nasale uniquement

2. MODE D'ADMINISTRATION

À usage unique

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 mg

6. AUTRE

Instructions d'utilisation jointes à l'emballage blister

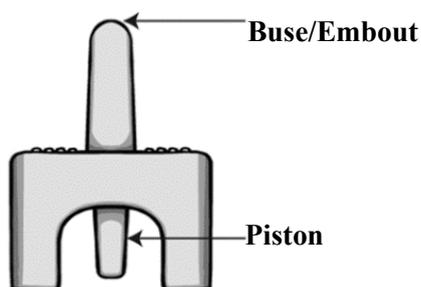
Instructions d'utilisation

EURneffy® 2 mg spray nasal, solution en récipient unidose adrénaline

Familiarisez-vous avec EURneffy avant utilisation, notamment avec ses indications et ses instructions d'utilisation.

EURneffy 2 mg, spray nasal

EURneffy 2 mg, spray nasal:



Suivez ces instructions uniquement lorsque vous êtes prêt(e) à utiliser le produit.

A



Retirer EURneffy 2 mg, spray nasal de son emballage.

Déchirer l'emballage pour en retirer EURneffy 2 mg, spray nasal.

B



Tenir le spray nasal comme illustré.

Tenir le spray nasal en plaçant le pouce sur le fond du piston et un doigt de chaque côté de la buse.

- **Ne pas tirer ni appuyer sur le piston**
- **Ne pas tester ou prévaporiser; chaque spray nasal contient une seule dose.**

C



Insérer l'extrémité du spray nasal dans une narine jusqu'à ce que les doigts touchent le nez.

Maintenir la buse droite dans le nez, orientée en direction du front.

Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.

D



Appuyer fermement sur le piston, jusqu'à ce qu'il s'enclenche et que la solution soit pulvérisée dans la narine.

Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.



Demander une aide médicale d'urgence

Demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.



Surveiller les symptômes du patient



Si les symptômes s'aggravent ou reviennent après environ 10 minutes, ou en cas d'erreur d'administration, administrer une deuxième dose d'EURneffy à l'aide d'un nouveau spray nasal, dans la MÊME narine que la première dose, et demander une aide médicale d'urgence.

Si nécessaire, il est possible de s'allonger avec les pieds relevés. Si cette position vous empêche de respirer, asseyez-vous. Les patients inconscients doivent être placés sur le flanc, en position latérale de sécurité. Si les symptômes persistent, rester si possible en compagnie d'une autre personne jusqu'à l'arrivée des secours.

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

EURneffy 2 mg spray nasal, solution en récipient unidose adrénaline

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que EURneffy et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EURneffy
3. Comment utiliser EURneffy
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver EURneffy
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que EURneffy et dans quels cas est-il utilisé

EURneffy contient le principe actif adrénaline (épinéphrine) qui est un médicament adrénergique (médicament qui exerce un effet sur le système nerveux sympathique, la partie du système nerveux qui augmente le rythme cardiaque, la pression artérielle, la fréquence respiratoire et la taille des pupilles).

EURneffy est utilisé chez les adultes et les enfants d'un poids égal ou supérieur à 30 kg pour le traitement d'urgence de réactions allergiques, notamment de l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, grave et qui engage parfois le pronostic vital), déclenchées par des morsures ou piqûres d'insectes, des aliments, des médicaments et d'autres allergènes (substances provoquant une allergie), ainsi que de l'anaphylaxie idiopathique (dont la cause n'est pas connue) ou de l'anaphylaxie causée par l'exercice. EURneffy est destiné à une autoadministration immédiate (ou une administration par un aidant ou un professionnel de santé) chez les personnes présentant des antécédents ou exposées à un risque connu de réaction allergique sévère pouvant entraîner un choc anaphylactique.

La substance active d'EURneffy, l'adrénaline, est une hormone naturellement présente dans l'organisme, libérée par le corps en réponse au stress. Elle agit directement sur les systèmes cardiovasculaire (cœur et circulation sanguine) et respiratoire (poumons) pour stopper les effets potentiellement fatals d'une réaction allergique grave pouvant conduire à un choc anaphylactique. Elle améliore la pression artérielle, la fonction cardiaque et la respiration et réduit le gonflement des tissus en cas de réaction allergique aiguë.

EURneffy est un traitement d'urgence, mais vous devez demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire. Informez systématiquement vos amis et votre famille que vous avez EURneffy avec vous (voir rubrique 2 Mises en garde et précautions).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EURneffy

N'utilisez jamais EURneffy

Il n'y a aucune raison connue pour laquelle EURneffy ne devrait pas être utilisé lors d'une urgence allergique.

Avertissements et précautions

Vous, ou toute personne qui pourrait avoir besoin de vous administrer EURneffy (par exemple, un parent, un aidant ou un enseignant), devez recevoir des instructions précises de votre médecin ou de votre personnel infirmier sur quand et comment bien utiliser EURneffy (voir la rubrique 3 «Comment utiliser EURneffy» pour les instructions d'utilisation).

Les symptômes annonciateurs d'un choc anaphylactique surviennent dans les minutes suivant l'exposition à l'allergène et comprennent: démangeaisons; éruption cutanée surélevée (telle qu'urticaire); bouffées de chaleur; gonflement des lèvres, de la gorge, de la langue, des mains et des pieds; respiration sifflante; enrrouement; essoufflement; nausées; vomissements; crampes d'estomac; dans certains cas, perte de conscience; sentiment d'appréhension, rythme cardiaque rapide, crises convulsives, diarrhées (selles molles), perte du contrôle de la vessie. Utilisez EURneffy dès les premiers signes ou symptômes d'une réaction allergique grave.

Les symptômes de l'anaphylaxie peuvent réapparaître dans les 72 heures suivant l'épisode initial, même sans nouvelle exposition à l'allergène responsable.

Vous devez vous assurer de bien comprendre la raison pour laquelle EURneffy vous a été prescrit. Vous devez savoir exactement comment et quand utiliser EURneffy. Expliquez comment utiliser EURneffy à votre famille, vos aidants, vos collègues ou vos enseignants. Ils doivent savoir comment l'utiliser avant que vous ne présentiez une réaction anaphylactique.

Si vous présentez un risque de réaction allergique grave, vous devez toujours garder EURneffy sur vous. Les patients présentant des antécédents ou un risque connu de réaction allergique sévère susceptible d'entraîner un choc anaphylactique doivent avoir rapidement accès à EURneffy.

Si vous faites de l'asthme, vous pouvez être exposé(e) à un risque accru de réaction allergique sévère.

Toute personne ayant présenté un épisode d'anaphylaxie doit consulter son médecin en vue de dépister les substances auxquelles elle est allergique afin de les éviter complètement à l'avenir. Il est important de savoir qu'une allergie à une substance peut entraîner des allergies à un certain nombre d'autres substances voisines.

Populations exposées à un risque accru d'effets indésirables liés à l'utilisation de l'adrénaline

Vous pouvez être davantage à risque de présenter des effets indésirables avec EURneffy si vous êtes dans l'un des cas suivants:

- vous avez une maladie cardiovasculaire (maladie affectant le cœur et la circulation sanguine);
- vous avez une pression intraoculaire élevée;
- votre fonction rénale est réduite;
- vous présentez un adénome prostatique [affection bénigne (non cancéreuse) dans laquelle un excès de tissu prostatique appuie contre l'urètre et la vessie, bloquant le passage de l'urine];
- vous avez une hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang);
- vous avez une hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang);
- vous avez la maladie de Parkinson;
- vous avez une hyperthyroïdie (hyperactivité de la thyroïde);
- vous faites de l'hypertension (pression artérielle élevée);
- vous êtes diabétique;
- vous êtes une personne âgée;
- vous êtes une femme enceinte (voir rubrique 2, Grossesse, allaitement et fertilité).

Adressez-vous à votre médecin si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus ou en cas de doute.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants de moins de 30 kg. La sécurité et l'efficacité de ce médicament sont inconnues chez les enfants qui pèsent moins de 30 kg.

Autres médicaments et EURneffy

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ceci est particulièrement important si vous prenez l'un des produits suivants, car ils peuvent réduire l'effet de l'adrénaline:

- alpha et bêtabloquants, tels que propranolol;
- médicaments qui neutralisent les effets presseurs de l'adrénaline (vasodilatateurs ou alpha-bloquants, par exemple phentolamine).

Vous devez également informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants, car ils peuvent augmenter le risque de survenue d'effets indésirables associés à l'adrénaline:

- médicaments susceptibles de rendre le cœur plus sensible aux arythmies (battements cardiaques anormaux ou irréguliers), tels que digoxine, diurétiques mercuriels (médicaments qui augmentent la production d'urine et qui agissent principalement sur le transport du sodium) (par exemple chlormérodine, merbaphen, acide mersalyl, meralluride, mercaptoméline, mercurophylline, méréthoxylline procaïïne) ou quinidine;
- antidépresseurs tels qu'antidépresseurs tricycliques, par exemple imipramine, ou inhibiteurs de la monoamine oxydase (inhibiteurs de la MAO) (par exemple isocarboxazide, phénelzine, sélégiline, tranylcypromine);
- médicaments pour le traitement de la maladie de Parkinson, tels qu'inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (inhibiteurs de la COMT) (par exemple, entacapone, tolcapone, carbidopa-levodopa-entacapone, opicapone) et lévodopa;
- médicaments pour les maladies thyroïdiennes, tels que lévothyroxine;
- médicaments qui facilitent la respiration, utilisés en cas d'asthme (théophylline);
- médicaments utilisés lors de l'accouchement (oxytocine);
- médicaments utilisés dans le traitement d'allergies, tels que diphénhydramine ou chlorphéniramine (antihistaminiques);
- médicaments qui agissent sur le système nerveux (parasympholytiques) (par exemple atropine, cyclopentolate, homatropine, hyoscine, tropicamide).

Les patients diabétiques doivent surveiller attentivement leur glycémie après avoir utilisé EURneffy, car l'adrénaline peut réduire la quantité d'insuline produite par l'organisme, augmentant ainsi la glycémie.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Les données sur les effets de l'adrénaline pendant la grossesse sont limitées. Si vous êtes enceinte, n'hésitez pas à utiliser EURneffy en cas d'urgence, car votre vie et celle de votre bébé peuvent être en danger. Parlez-en avec votre médecin en cas de grossesse.

La quantité d'EURneffy qui passe dans le lait maternel devrait être très faible. Utiliser EURneffy pour le traitement d'urgence de l'anaphylaxie chez la femme allaitante de la même manière que chez les patients qui n'allaitent pas.

EURneffy et alcool

L'alcool est susceptible d'amplifier les effets indésirables de l'adrénaline, il convient donc d'informer votre médecin si vous consommez de l'alcool.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne devrait pas être affectée par ce médicament. Ne conduisez pas en cas de réaction anaphylactique.

EURneffy contient du métabisulfite de sodium et du chlorure de benzalkonium

EURneffy contient du métabisulfite de sodium qui peut provoquer des réactions allergiques graves (hypersensibilité) ou des difficultés respiratoires (bronchospasme).

Ce médicament contient 0,04 mg de chlorure de benzalkonium par dose. Le chlorure de benzalkonium peut provoquer une irritation ou un gonflement à l'intérieur du nez, en particulier s'il est utilisé de manière répétée.

3. comment utiliser EURneffy;

Veillez à toujours utiliser EURneffy en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quand avoir EURneffy sur vous

Vous devriez toujours avoir EURneffy sur vous ou à portée de main au cas où vous auriez une urgence allergique. Emportez toujours au moins deux sprays EURneffy, au cas où une deuxième dose serait nécessaire en raison d'une erreur dans la prise du médicament ou d'une réponse insuffisante après la première dose.

Informez systématiquement vos amis et votre famille que vous avez EURneffy avec vous.

Dose

Pour les patients de 30 kg ou plus, une administration unique d'EURneffy spray nasal, équivalent à 2 mg d'adrénaline, est recommandée. La dose maximale d'adrénaline pour le traitement d'urgence des réactions allergiques est de 4 mg, administrée sous la forme de deux sprays nasaux unidose séparés.

Utilisation chez les enfants

Pour les patients de 30 kg ou plus, une administration nasale unique, équivalent à 2 mg d'adrénaline, est recommandée. La dose maximale d'adrénaline est de 4 mg administrée sous la forme de deux sprays nasaux unidose séparés.

Mode d'administration

EURneffy doit être administré par voie nasale (dans le nez) uniquement. EURneffy est un spray nasal unidose prêt à l'emploi qui délivre la totalité de son contenu (2 mg) au moment de son activation. EURneffy peut être utilisé même en cas de rhume ou de nez bouché.

Ne pas appuyer sur le piston avant d'insérer le spray nasal EURneffy dans la narine afin de ne pas délivrer la dose unique dans le vide avant utilisation.

EURneffy doit être administré uniquement sous forme de pulvérisation nasale dans une narine; ne pas vaporiser EURneffy dans les yeux ou la bouche.

Suivez scrupuleusement les instructions d'utilisation afin d'utiliser correctement EURneffy.

Si vous remarquez des signes de réaction allergique aiguë (voir rubrique 2 Mises en garde et précautions d'emploi), utilisez immédiatement EURneffy. Demandez immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire. Dans l'idéal, tenir le spray avec la main

dominante et pulvériser dans la narine située du même côté (c'est-à-dire narine droite avec la main droite ou narine gauche avec la main gauche).

Il arrive parfois qu'une dose unique d'EURneffy ne soit suffisante pour annuler complètement les effets d'une réaction allergique grave. Si les symptômes ne s'améliorent pas ou s'aggravent dans un délai d'environ 10 minutes après la première pulvérisation d'EURneffy, administrez-vous ou faites-vous administrer par un aidant un deuxième spray nasal EURneffy dans la même narine que la première dose.

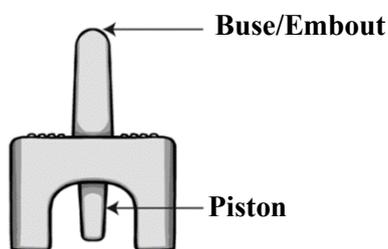
Suivre les instructions d'utilisation ci-dessous.

Instructions d'utilisation

Familiarisez-vous avec EURneffy avant utilisation, notamment avec ses indications et ses instructions d'utilisation.

EURneffy 2 mg, spray nasal

EURneffy 2 mg, spray nasal:



Suivez ces instructions uniquement lorsque vous êtes prêt(e) à utiliser le produit.

A



Retirer EURneffy 2 mg, spray nasal de son emballage.
Déchirer l'emballage pour en retirer EURneffy 2 mg, spray nasal.

B

Tenir le spray nasal comme illustré.

Tenir le spray nasal en plaçant le pouce sur le fond du piston et un doigt de chaque côté de la buse.



- **Ne pas tirer ni appuyer sur le piston**
- **Ne pas tester ou prévaporiser; chaque spray nasal contient une seule dose.**

C



Insérer l'extrémité du spray nasal dans une narine jusqu'à ce que les doigts touchent le nez.

Maintenir la buse droite dans le nez, orientée en direction du front. Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.

D



Appuyer fermement sur le piston, jusqu'à ce qu'il s'enclenche et que la solution soit pulvérisée dans la narine.



Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez.

Consulter immédiatement un médecin après utilisation.

Demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique, dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire.

Surveiller les symptômes du patient



Si les symptômes s'aggravent ou reviennent après environ 10 minutes, ou en cas d'erreur d'administration, administrer une deuxième dose d'EURneffy à l'aide d'un nouveau spray nasal, dans la MÊME narine que la première dose, et demander une aide médicale d'urgence.

Si nécessaire, il est possible de s'allonger avec les pieds relevés. Si cette position vous empêche de respirer, asseyez-vous. Les patients inconscients doivent être placés sur le flanc, en position latérale de sécurité, pour éviter les risques d'étouffement. Si les symptômes persistent, rester si possible en compagnie d'une autre personne jusqu'à l'arrivée des secours.

Si vous avez utilisé plus d'EURneffy que vous n'auriez dû

En cas de surdosage d'adrénaline, demandez immédiatement une aide médicale.

Le surdosage peut entraîner une augmentation soudaine de la pression artérielle (avec des symptômes tels que des maux de tête ou des vertiges), des saignements dans les tissus cérébraux, des palpitations (battements de cœur violents qui peuvent être rapides ou irréguliers), une réduction du flux sanguin et

une accumulation de liquide dans les poumons (provoquant des symptômes incluant des difficultés respiratoires). Vous devrez faire l'objet d'une surveillance.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets indésirables suivants survient ou s'aggrave.

Les effets indésirables suivants peuvent être associés à l'utilisation d'EURneffy spray nasal:

Très fréquents (pouvant concerner plus d'une personne sur 10):

- Gêne nasale
- Maux de tête
- Sensation de nervosité
- Irritation de la gorge

Fréquents (pouvant concerner jusqu'à une personne sur 10):

- Augmentation de la pression artérielle
- Palpitations (battements cardiaques intenses pouvant être rapides ou irréguliers)
- Rhinorrhée (nez qui coule)
- Anxiété
- Œdème nasal (démangeaisons et sensation de brûlure au niveau du nez; le nez semble gonflé, chaud et rouge)
- Rhinalgie (douleurs nasales)
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Congestion nasale

Peu fréquents (pouvant concerner jusqu'à une personne sur 100)

- Vertiges
- Augmentation de la production de larmes (yeux larmoyants)
- Tremblements
- Douleurs oropharyngées (douleurs au niveau de la langue, du palais, sur les côtés et à l'arrière de la gorge et aux amygdales)
- Nausées (envie de vomir)
- Prurit nasal (irritation ou inflammation du nez)
- Paresthésie intranasale (sensations telles qu'engourdissement, picotements, fourmillements dans le nez)
- Éternuements
- Gêne dans les sinus paranasaux (nez obstrué et bouché, mucus nasal épais, opaque et coloré, sensation de douleur ou de pression dans le visage)
- Paresthésie orale (sensations telles qu'engourdissement, picotements, fourmillements dans la bouche ou l'arrière de la gorge)
- Paresthésie (sensations telles qu'engourdissement, picotements, fourmillements)
- Hypersécrétion salivaire (bave)
- Douleur dentaire
- Gêne au niveau de la tête
- Sécheresse nasale
- Troubles de la muqueuse nasale (inflammation du tissu qui tapisse l'intérieur du nez)
- Gêne gingivale (irritation des gencives et de la bouche)

- Augmentation de l'énergie
- Fatigue
- Sensation de chaud
- Augmentation de la température corporelle
- Présyncope (sensation de malaise)
- Euphorie
- Nervosité
- Prurit (démangeaisons de la peau)
- Épistaxis (saignement de nez)
- Gêne thoracique

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver EURneffy

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants autres que l'utilisateur prévu.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du spray nasal après «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

En cas de congélation accidentelle, le spray nasal ne fonctionnera pas. Laisser le spray nasal décongeler pendant au moins une heure; ne pas utiliser si le contenu est encore congelé ou n'est pas complètement décongelé. La congélation n'affecte pas la durée de conservation du produit.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient EURneffy

- La substance active est l'adrénaline (épinéphrine). Chaque dose de solution pour pulvérisation nasale délivre 2 mg d'adrénaline dans 100 µl.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium, le dodécylmaltoside, l'édétate disodique, le chlorure de benzalkonium, le métabisulfite de sodium (E223), l'acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH), l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), l'eau pour préparations injectables (voir rubrique 2. EURneffy contient du métabisulfite de sodium et du chlorure de benzalkonium).

Comment se présente EURneffy et contenu de l'emballage extérieur

EURneffy 2 mg spray nasal, solution en récipient unidose, est un spray unidose non pressurisé qui délivre une pulvérisation unique contenant une dose de substance active dans une solution limpide et incolore à rose brunâtre.

EURneffy est disponible en emballages contenant 1 ou 2 sprays nasaux unidose.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6-8
2970 Hørsholm
Danemark

Fabricant

ALK-Abelló A/S
Venlighedsvej 10
2970 Hørsholm
Denmark

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

ALK-Abelló B.V.
Tél/Tel: +32 (0)28990835

Lietuva

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

България

ALK-Abelló A/S
Тел.: + 45 45747576

Luxembourg/Luxemburg

ALK-Abelló A/S
Tél/Tel: + 45 45747576

Česká republika

ALK Slovakia s.r.o. – odštěpný závod
Tel: +420 233 312 907

Magyarország

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Danmark

ALK-Abelló Nordic A/S
Tlf.: +45 38 16 70 70

Malta

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Deutschland

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
Tel: +49 40 703845-0

Nederland

ALK-Abelló B.V.
Tel: +31 (0)365397840

Eesti

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Norge

ALK-Abelló Nordic
Tlf: +47 99 44 60 40

Ελλάδα

ALK-Abelló A/S
Τηλ: + 45 45747576

Österreich

ALK-Abelló Allergie-Service GmbH
Tel: +43 732 38 53 72-0

España

ALK-Abelló, S.A.
Tel: +34 913276100

Polska

ALK-Abelló A/S
Tel.: + 45 45747576

France

ALK
Tél: (+33) 03 29 80 71 62

Portugal

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Hrvatska

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

România

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Ireland

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Slovenija

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Ísland

ALK-Abelló A/S
Sími: +45 45747576

Italia

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Κύπρος

ALK-Abelló A/S
Τηλ: + 45 45747576

Latvija

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Slovenská republika

ALK Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 546 503 71

Suomi/Finland

ALK-Abelló Nordic A/S, sivuliike
Suomessa/filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 5842 2120

Sverige

ALK Nordic A/S, Danmark Filial
Tel: +46 (0)300 - 185 45

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments. <https://www.ema.europa.eu>.