

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

EURneffy 2 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan jednodozni spremnik isporučuje 2 mg adrenalina (epinefrina) u 100 mikrolitara

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedan jednodozni spremnik sadrži 40 mikrograma banzalkonijevog klorida.

Jedan jednodozni spremnik sadrži 5 mikrograma natrijevog metabisulfita.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, otopina

Otopina je bistra i bezbojna do ružičasto-smečkasta.

Otopina pH-vrijednosti 3,0 – 5,5 i osmolalnosti 325 – 560 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODATCI

4.1 Terapijske indikacije

EURneffy je indiciran za hitno liječenje alergijskih reakcija (anafilaksije) uzrokovanih ubodom ili ugrizom insekata, hranom, lijekovima i drugim alergenima te za idiopatsku anafilaksiju ili anafilaksiju uzrokovanu vježbanjem. Liječenje je indicirano za odrasle i djecu tjelesne težine ≥ 30 kg.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ovaj lijek treba primijeniti pri prvom znaku teške alergijske reakcije tipa I.

Preporučena početna doza je jedna nazalna primjena 2 mg adrenalina.

Bolesniku treba savjetovati da odmah potraži hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem.

U slučaju izostanka kliničkog poboljšanja nakon približno 10 minuta ili u slučaju pogoršanja ili ponovne pojave simptoma nakon početnog liječenja, potrebno je primijeniti drugu dozu u istu nosnicu zajedno s pružanjem hitne medicinske pomoći. Najviše se smije dati 4 mg (dvije doze), osim u slučaju kada zdravstveni stručnjak odredi da je potrebno dati dodatne doze. Preporučuje se da bolesnici uvijek nose dva spreja za nos za liječenje hitnog slučaja alergijske reakcije.

Starije osobe

Nisu dostupni farmakokinetički podaci za nazalnu primjenu adrenalina u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih. Nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Preporučeno doziranje lijeka u djece tjelesne težine ≥ 30 kg jednako je kao i u odraslih osoba.

Sigurnost i djelotvornost lijeka EURneffy u djece tjelesne težine manje od 30 kg nisu još utvrđeni. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za nazalnu primjenu.

Ovaj je lijek sprej za nos spreman za uporabu, otopina u jednodoznom spremniku. Aktivacijom spreja isporučuje se čitava doza. Sprej za nos ne smije se prije davanja pripremati raspršivanjem za primjenu i ne smije se prskati u oči ili usta.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu primjenu i mora se baciti i nadomjestiti novim odmah nakon primjene, s obzirom na to da isporučuje samo jednu dozu.

Upute za uporabu

Bolesnike i njegovatelje potrebno je savjetovati da pažljivo pročitaju upute za uporabu u uputi o lijeku kako bi dobili cjelovite upute za pravilnu primjenu ovog lijeka (vidjeti dio 4.4.).

Bolesnika/njegovatelja treba uputiti da odmah potraže hitnu medicinsku pomoć kako bi se pomno pratila anafilaktička epizoda i za slučaj da je potrebno daljnje liječenje.

- Ako se simptomi pogoršaju ili se ponovno pojave nakon približno 10 minuta, ili u slučaju sumnje na ikakvu pogrešku u doziranju, potrebno je upotrijebiti novi sprej za nos kako bi se primijenila druga doza u istu nosnicu.
- Ako je potrebna druga doza, ali nije dostupna, odmah potražite hitnu medicinsku pomoć.
- Bolesnici bi po mogućnosti trebali ležati na ravnoj podlozi s povišenim stopalima, ali trebaju sjesti ako imaju poteškoće s disanjem. Bolesnike bez svijesti potrebno je poleći na bok u položaj za oporavak.

Cjelovite upute o primjeni lijeka potražite u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Nema ih.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upute za bolesnike u trenutku propisivanja lijeka

Liječnik koji propisuje ovaj lijek treba poduzeti odgovarajuće korake kako bi osigurao da bolesnik temeljito razumije indikaciju i primjenu spreja za nos. Liječnik treba s bolesnikom pregledati uputu o lijeku i upute za rukovanje sprejem za nos. Sve bolesnike kojima se propisuje ovaj lijek potrebno je jasno uputiti kako i kada treba primijeniti lijek (vidjeti dio 4.2.). Strogo se preporučuje educirati i osobe u neposrednoj blizini bolesnika (npr. roditelje, njegovatelje, učitelje) o pravilnoj primjeni ovog lijeka za slučaj da je potrebna pomoć u hitnim stanjima.

U djece mlađe od 12 godina njegovatelj treba primjenjivati EURneffy ili utvrditi da je dijete na odgovarajući način upućeno u primjenu lijeka EURneffy i da je u potpunosti sposobno samostalno primjenjivati lijek.

Ovaj lijek mogu upotrijebiti bolesnici s prehladom ili nazalnom kongestijom, čak i u tim stanjima, međutim farmakokinetički profil može biti drugačiji (vidjeti dio 5.2.).

Upozorenja za bolesnike o anafilaksiji

Bolesnike je potrebno uputiti da prepoznaju simptome sistemskih alergijskih reakcija i anafilaksije koji se mogu pojaviti u roku od nekoliko minuta nakon izlaganja i koji se mogu sastojati od navale crvenila, tjeskobnog straha, sinkope, tahikardije, slabog pulsa ili pulsa koji nije moguće izmjeriti

povezanog s padom krvnog tlaka, konvulzija, povraćanja, proljeva i grčeva u abdomenu, nehotičnog mokrenja, piskanja, dispneje zbog laringealnog spazma, pruritusa, osipa, urtikarije ili angioedema. Bolesnici s istodobnom astmom mogu biti izloženi povećanom riziku od teške anafilaktičke reakcije.

Adrenalin se preporučuje za primjenu pri prvim znakovima ili simptomima teških alergijskih reakcija koje dovode do anafilaksije. Bolesnike treba uputiti da uvijek nose adrenalin u situacijama potencijalnih rizika.

Bolesnika/skrbnika treba obavijestiti o mogućnosti bifazne anafilaksije koju karakterizira početno povlačenje nakon kojeg slijedi ponovno pojavljivanje simptoma nekoliko sati kasnije. Bolesnika treba savjetovati da uvijek hitno potraži medicinsku pomoć nakon svake teške alergijske reakcije.

Populacije izložene povećanim rizicima kod primjene adrenalina

Pri davanju adrenalina bolesnicima koji boluju od srčane bolesti potreban je izniman oprez.

Obično se ne preporučuje primjena adrenalina s lijekovima koji mogu senzibilizirati srce na aritmije, npr. digoksin, živine diuretike ili kinidin (vidjeti dio 4.5.). Adrenalin može uzrokovati anginoznu bol u bolesnika s koronarnom insuficijencijom.

Postoji rizik od nuspojava nakon primjene adrenalina u bolesnika s visokim intraokularnim tlakom, teškim oštećenjem funkcije bubrega, adenomom prostate koji uzrokuje rezidualni urin, hiperkalcemijom i hipokalijemijom. U bolesnika s Parkinsonovom bolešću adrenalin može biti povezan s prolaznim pogoršanjem simptoma Parkinsonove bolesti poput rigidnosti i tremora.

Osobe s hipertireozom, kardiovaskularnim bolestima, hipertenzijom ili šećernom bolešću, starije osobe i trudnice mogu biti izloženi većem riziku od razvoja nuspojava nakon primjene adrenalina (vidjeti dijelove 4.6. i 4.8.).

Bolesnike s tim stanjima i/ili bilo koje druge osobe koje bi mogle biti u mogućnosti primijeniti ovaj lijek bolesniku koji razvija tešku alergijsku reakciju ili anafilaksiju treba pažljivo uputiti na okolnosti u kojima treba primjenjivati ovaj lijek koji spašava živote.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Benzalkonijev klorid

Ovaj lijek sadrži benzalkonijev klorid koji može izazvati iritaciju ili oticanje unutar nosa, osobito ako se koristi dulje vrijeme.

Natrijev metabisulfit

Ovaj lijek sadrži metabisulfit koji rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Adrenalin i drugi lijekovi

Potreban je oprez u bolesnika koji primaju lijekove koji mogu senzibilizirati srce na aritmiju, uključujući digoksin, živine diuretike (npr. klormerodrin, merbafen, mersalilna kiselina, meralurid, merkaptomerin, merkurofilin, meretoksilinprokain) ili kinidin.

Učinke adrenalina mogu pojačati triciklički antidepresivi (npr. imipramin) i inhibitori monoaminoksidaze (MAO inhibitori) (npr. izokarboksazid, fenelzin, selegilin, tranilcipromin) i inhibitori katekol-O-metil transferaze (COMT inhibitori) (npr. entakapon, tolkapon, karbidopa-levodopa-entakapon, opikapon), hormoni štitnjače, teofilin, oksitocin, parasimpatolitici (npr. atropin, ciklopentolat, homatropin, hioscin, tropikamid, određeni antihistaminici (difenhidramin, klorfeniramin), levodopa i alkohol.

Presorski učinci adrenalina

Presorski učinak adrenalina može se suzbiti brzodjelujućim vazodilatatorima ili alfa-blokatorima kao što je fentolamin.

Adrenalin i inzulin

Adrenalin inhibira izlučivanje inzulina, čime se povećava razina glukoze u krvi. Malo je vjerojatno da bi adrenalin, kad bi se davao u akutnoj hitnoj situaciji, trajno djelovao na razinu glukoze u krvi, ali bi bolesnicima sa šećernom bolešću koji primaju adrenalin moglo biti potrebno povećati dozu inzulina ili peroralnih hipoglikemika.

Adrenalin i beta-blokatori

Beta-stimulirajući učinak adrenalina može se inhibirati istovremenim liječenjem beta-blokatorima, npr. propanololom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o učinku lijeka EURneffly u trudnica.

Određena količina podataka u trudnica (između 300 – 1000 ishoda trudnoća) ne upućuje na malformativnu ili fetoneonatalnu toksičnost adrenalina. Iako je adrenalin endogena tvar i razine u krvi nakon primjene lijeka EURneffly su unutar normalnih fizioloških raspona, adrenalin povećava krvni tlak i srčanu frekvenciju, što može utjecati na fetus.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Primjena ovog lijeka može se razmotriti tijekom trudnoće, ako je potrebno.

Dojenje

Nema podataka o učinku adrenalina kod majki koje doje. Međutim, dojilje mogu primjenjivati EURneffly.

Nije poznato izlučuju li se adrenalin/metaboliti u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenčće/dojenčće. Međutim, zbog slabe peroralne bioraspoloživosti i kratkog poluvijeka, očekuje se da će izloženost u dojenčadi biti vrlo niska.

Plodnost

Nema podataka o učinku lijeka EURneffy na plodnost u ljudi.

Adrenalin je endogena tvar, a razine u krvi nakon primjene lijeka EURneffy unutar su normalnih fizioloških raspona i stoga nije vjerojatno da će doći do štetnih učinaka na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek EURneffy ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ne preporučuje se da bolesnici koji imaju anafilaktičku reakciju upravljaju vozilom ili strojevima zbog anafilaktičke reakcije.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave (vrlo često $\geq 10\%$) zabilježene u kliničkim ispitivanjima lijeka EURneffy zabilježene su tek nakon druge doze od 2 mg (ukupno 4 mg) i uključuju iritaciju grla (18,8 %), glavobolju (17,6 %), nelagodu u nosu (12,9 %) i osjećaj nervoze (10,6 %). Nijedna od nuspojava zabilježenih u kliničkim ispitivanjima nije bila ocijenjena kao ozbiljna.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su sažete na temelju analize objedinjenih podataka o sigurnosti iz primarnih farmakokinetičkih/farmakodinamičkih ispitivanja u kojima se upotrebljavao EURneffy od 2 mg u odraslih zdravih dobrovoljaca i u bolesnika s alergijama tipa 1 i u bolesnika s alergijskim rinitisom. Nuspojave su navedene su se prema klasifikaciji organskog sustava i učestalosti na sljedeći način:

- vrlo često ($\geq 1/10$)
- često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
- manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
- rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)
- vrlo rijetko ($< 1/10\,000$)
- nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Tablica 1.: Nuspojave identificirane kod primjene lijeka EURneffy

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Psihijatrijski poremećaji	često	anksioznost
	manje često	euforično raspoloženje nervozna
	nepoznato	dezorijentiranost ¹ poteškoće s pamćenjem ¹ panična reakcije ¹
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	često	tremor
	manje često	omaglica parestezija osjećaj nelagode u glavi presinkopa
	nepoznato	psihomotorna hiperaktivnost ¹ somnolencija ¹
Poremećaji oka	manje često	pojačana lakrimacija

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Srčani poremećaji	često	palpitacije
	nepoznato	angina ¹ kardiaritmije ^{1,2} stresna kardiomiopatija ¹ tahiaritmija ¹ tahikardija ¹ ventrikularna ektopija ¹
Krvožilni poremećaji	nepoznato	hipertenzija ¹ vazokonstrikcija ¹
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	vrlo često	nelagoda u nosu iritacija grla
	često	rinoreja nazalni edem rinalgija nazalna kongestija
	manje često	orofaringealna bol nazalni svrbež kihanje intranazalna parestezija nelagoda u paranazalnim sinusima epistaksa suhoća nosa poremećaj nosne sluznice
Poremećaji probavnog sustava	manje često	mučnina oralna parestezija hipersekrecija sline zubobolja nelagoda u gingivi
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	pruritus
	nepoznato	parestezija ¹
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	osjećaj nervoze
	manje često	nelagoda u prsima višak energije umor osjećaj vrućine
Pretrage	često	povišeni krvni tlak ubrzani otkucaji srca
	manje često	povišena tjelesna temperatura

¹ Nuspojave koje nisu uočene u kliničkim ispitivanjima s lijekom EURneffly, no poznato je da se javljaju s drugim formulacijama adrenalina, uključujući kod intravenske, intramuskularne i supkutane primjene.

² Srčana aritmija može uslijediti nakon primjene adrenalina (vidjeti dio 4.4.).

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju pedijatrijskih ispitanika, 16 ispitanika u dobi između 8 i 17 godina, tjelesne težine veće od 30 kg, dobilo je lijek EURneffly 2 mg. Najčešće nuspojave bile su: nelagoda u nosu i intranazalna parestezija (25,0 %), kihanje (18,8 %), umor, osjećaj nervoze, parestezija, rinalgija i rinoreja (12,5 %) te epistaksa, pojačano suzenje, orofaringealna bol i faringealna parestezija (6,3 %).

Nema klinički relevantne razlike u sigurnosti primjene između pedijatrijske populacije i odrasle populacije liječene lijekom EURneffly 2 mg.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje adrenalinom može uzrokovati teške glavobolje, bol u prsima, omaglicu, mučninu i zamućen vid. Značajno predoziranje ili injektiranje u krvnu žilu također mogu uzrokovati cerebralno krvarenje koje je posljedica naglog porasta krvnog tlaka. Smrtni slučajevi također mogu biti posljedica plućnog edema zbog periferne vazokonstrikcije zajedno sa srčanom stimulacijom.

Liječenje

Presorski učinci adrenalina mogu se suzbiti brzodjelujućim vazodilatatorima ili alfa-blokatorima.

Ako predoziranje adrenalinom uzrokuje plućni edem koji ometa disanje, liječenje se sastoji od brzodjelujućeg alfa-blokatora kao što je fentolamin i/ili intermitentne ventilacije pozitivnim tlakom.

Predoziranje adrenalinom može uzrokovati prolaznu bradikardiju nakon koje slijedi tahikardija, a mogu ih pratiti potencijalno smrtonosne srčane aritmije. Liječenje aritmija može se sastojati od primjene beta-blokatora.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi s djelovanjem na srce, adrenergici i dopaminergici
ATK oznaka: C01CA24

Mehanizam djelovanja

Adrenalin je neselektivni agonist svih adrenergičkih receptora, uključujući alfa-receptore i beta-receptore. Vezivanje na te receptore pokreće niz aktivnosti simpatičkog živčanog sustava.

Farmakodinamički učinci

Djelovanjem na alfa-receptore, adrenalin smanjuje vazodilataciju induciranu histaminom. Adrenalin također smanjuje vaskularnu propusnost induciranu histaminom koja se javlja tijekom anafilaksije.

Adrenalin, svojim djelovanjem na beta-receptore u bronhijalnim glatkim mišićima, uzrokuje opuštanje bronhijalnih glatkih mišića.

Adrenalin također ublažava pruritus, urtikariju i angioedem te može biti učinkovit u ublažavanju gastrointestinalnih i genitourinarnih simptoma povezanih s anafilaksijom.

Klinička djelotvornost

U nastavku su opisana četiri klinička farmakološka ispitivanja lijeka EURneffy u odraslih i jedno kliničko farmakološko ispitivanje u pedijatrijskih ispitanika tjelesne težine 30 kg ili više.

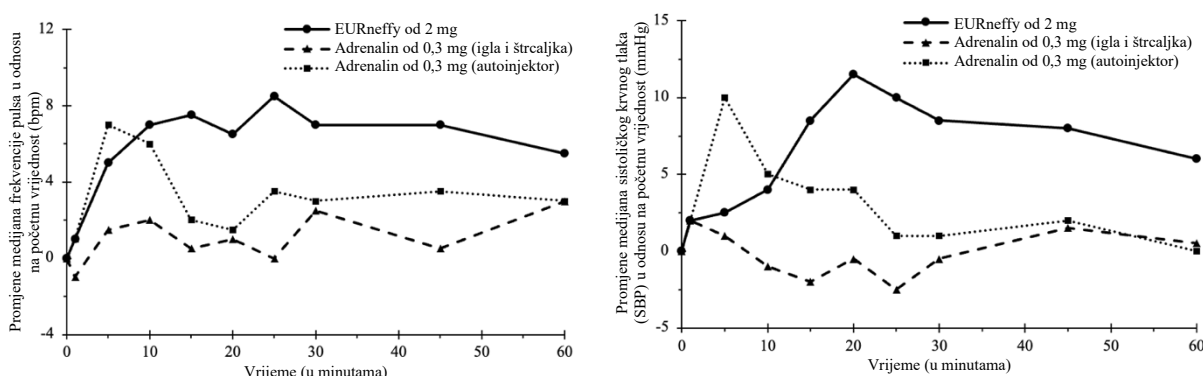
Sistolički krvni tlak i frekvencija pulsa u zdravih odraslih ispitanika (ispitivanje EPI 15)

Ispitivanje EPI 15 provedeno je u zdravih odraslih ispitanika (N = 42), a uspoređivalo je farmakokinetiku (PK) i farmakodinamiku (PD) (tj. frekvencija pulsa (PR) i sistolički krvni tlak (SBP)) adrenalina na sljedeći način:

- Jedna nazalna doza lijeka EURneffy 2 mg naspram jedne intramuskularne doze injekcije adrenalina od 0,3 mg (s pomoću lijeka s iglom i štrcaljkom i lijeka s autoinjektorom).
- Dvije nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg, primijenjene u razmaku od 10 minuta, u istu nosnicu ili suprotne nosnice naspram dviju intramuskularnih doza injekcije adrenalina od 0,3 mg (s pomoću autoinjektora) primijenjene u razmaku od 10 minuta.

Rezultati nakon jedne doze svih adrenalinskih lijekova pokazali su povećanje u odnosu na početnu vrijednost SBP-a i PR-a, kako je prikazano na slici 1.

Slika 1: Promjene medijana frekvencije pulsa (PR) i sistoličkog krvnog tlaka (SBP) u odnosu na početnu vrijednost nakon jedne doze adrenalina u zdravih ispitanika [ispitivanje EPI 15]



Rezultati nakon dvije nazalne doze lijeka EURneffy (u istu nosnicu ili suprotne nosnice) u usporedbi s dvjema intramuskularnim dozama injekcija adrenalina (uz primjenu autoinjektora) pokazali su sličan trend odgovora u pogledu medijana/srednje vrijednosti SBP-a i PR-a.

Sistolički krvni tlak i frekvencija pulsa u odraslih bolesnika s alergijom tipa I bez anafilaksije (ispitivanje EPI 17)

Ispitivanje EPI 17 provedeno je u odraslih bolesnika s alergijom tipa I bez anafilaksije (N = 42), a uspoređivalo je PK i PD adrenalina nakon samostalne primjene jedne nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg s jednom intramuskularnom dozom injekcije adrenalina 0,3 mg (primjenom injekcije koja se daje iglom i štrcaljkom od strane medicinskog osoblja). U ispitivanju EPI 17, SBP i PR odgovori procijenjeni su kroz promjenu u odnosu na početnu vrijednost tijekom 60 minuta. Rezultati odgovora SBP-a i PR-a u ispitivanju EPI 17 bili su slični ispitivanju EPI 15.

Sistolički krvni tlak i frekvencija pulsa u odraslih bolesnika s alergijskim rinitisom (ispitivanja EPI 16 i EPI 18)

Ispitivanje EPI 16 i ispitivanje EPI 18 provedeno je u odraslih ispitanika sa sezonskim alergijskim rinitisom izvan sezone alergije. Ispitanici su morali imati sezonski alergijski rinitis koji je tijekom probira potvrđen nazalnom provokacijom alergenom (engl. *nasal allergen challenge*, NAC) i nisu imali nikakve simptome alergije prije liječenja. Simptomi alergijskog rinitisa inducirani su prskanjem poznatog alergena u nosnice ispitanika, pri čemu je bilo potrebno postići minimalnu ukupnu ocjenu nosnih simptoma (TNSS) ≥ 5 od 12, s faktorom nazalne kongestije ≥ 2 od 3.

U ispitivanju EPI 16 sudjelovalo je 36 ispitanika. U tom križnom ispitivanju ispitanici su primili adrenalin u svakom od sljedećih oblika:

- jedna nazalna doza lijeka EURneffy 2 mg bez nazalne provokacije alergenom (NAC),
- jedna nazalna doza lijeka EURneffy 2 mg nakon podvrgavanja NAC-u kako bi se inducirao rinitis / nazalna kongestija,
- jedna intramuskularna doza injekcije adrenalina od 0,3 mg (s pomoću štrcaljke i igle) bez NAC-a,
- jedna intramuskularna doza injekcije adrenalina od 0,5 mg (s pomoću štrcaljke i igle) bez NAC-a.

U ispitivanju EPI 16, SBP i PR procijenjeni su kroz promjenu u odnosu na početnu vrijednost tijekom 60 minuta. Rezultati su pokazali sljedeće:

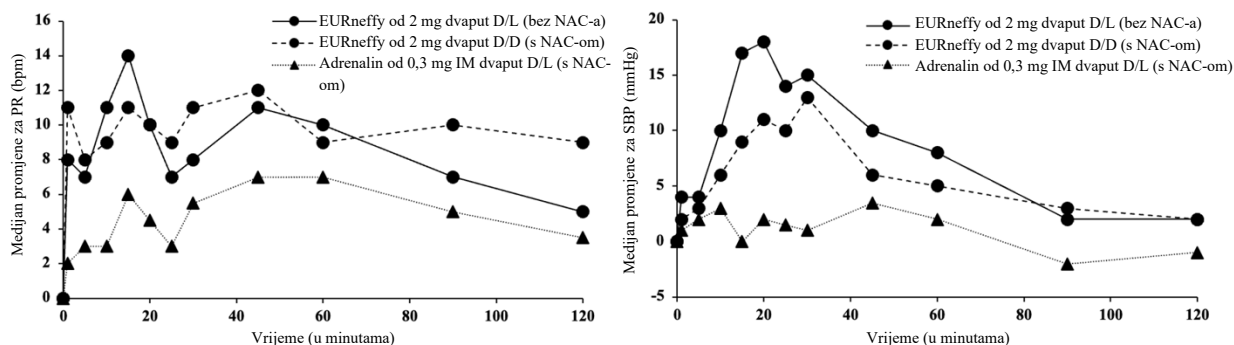
- Medijani SBP-a i PR-a za lijek EURneffy s NAC-om prvotno su se povećali u odnosu na početnu vrijednost, ali medijani odgovora 5 do 15 minuta nakon primjene doze bili su niži nego pri uporabi lijeka EURneffy bez NAC-a.
- Medijan SBP odgovora za lijek EURneffy s NAC-om na početku je bio viši od medijana odgovora SBP-a za intramuskularno injektirani adrenalin bez NAC-a, sve do 20. minute, nakon čega je medijan odgovora SBP-a za EURneffy s NAC-om postao usporediv s injekcijom adrenalina bez NAC-a, do 60. minute nakon primjene doze.
- Medijan PR odgovora za lijek EURneffy s NAC-om u početku je bio viši od adrenalinske injekcije bez NAC-a tijekom prvih 5 minuta nakon primjene doze, ali je zatim bio numerički niži od medijana PR odgovora za adrenalinsku injekciju bez NAC-a do 60. minute nakon primjene doze.

U ispitivanju EPI 18 sudjelovala su 43 ispitanika. U ovom križnom ispitivanju ispitanici su primili dvije doze adrenalina primijenjene u razmaku od 10 minuta na sljedeći način:

- dvije nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg (u suprotne nosnice) (desno(R)/lijevo(L)) bez NAC-a,
- dvije intramuskularne (IM) doze injekcija adrenalina od 0,3 mg (uz primjenu štrcaljke i igle u suprotno bedro (R/L)) bez NAC-a,
- dvije nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg (u istu nosnicu (R/R) ili u suprotne nosnice (R/L)) nakon NAC-a kako bi se inducirao alergijski rinitis ili nazalna kongestija,
- dvije intramuskularne doze injekcija adrenalina 0,3 mg (s pomoću štrcaljke i igle u suprotno bedro (R/L)) nakon NAC-a kako bi se inducirao alergijski rinitis ili nazalna kongestija,

U ispitivanju EPI 18, SBP i PR odgovori procijenjeni su kroz promjenu u odnosu na početnu vrijednost tijekom 60 minuta. Rezultati su pokazali sljedeće:

Slika 2: Promjena medijana sistoličkog krvnog tlaka (SBP) i frekvencije pulsa (PR) u odnosu a početnu vrijednost, nakon dviju doza adrenalina primijenjenih u razmaku od 10 minuta u desnu i lijevu nosnicu (D/L) ili desnu i desnu nosnicu (D/D) u ispitanika s alergijskim rinitisom sa i bez nazalne provokacije alergenom (NAC) [ispitivanje EPI 18]



Pedijatrijska populacija

Sistolički krvni tlak i frekvencija pulsa u pedijatrijskih bolesnika oboljelih od alergije tipa I bez anafilaksije (ispitivanje EPI 10)

Ispitivanje EPI 10 bilo je ispitivanje s jednom skupinom provedeno u pedijatrijskih bolesnika čija je tjelesna težina bila 30 kg ili veća (raspon dobi: od 8 do 17 godina) s alergijskom reakcijom tipa I bez anafilaksije (N = 21), a procjenjivalo se farmakokinetiku i farmakodinamiku adrenalina nakon jedne nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg. Medijani promjene SBP-a i PR-a u odnosu na početnu vrijednost tijekom 60 minuta nakon primjene doze bili su numerički niži nego u zdravih odraslih osoba koje su primile istu dozu lijeka EURneffy u ispitivanju EPI 15.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka EURneffy za jednu ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju alergijskih reakcija (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon jedne nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg, geometrijska srednja vrijednost koncentracije adrenalina u plazmi u odnosu na vrijeme bila je sveukupno unutar raspona uočenog nakon jedne intramuskularne doze injekcije adrenalina od 0,3 mg (primjena lijeka s iglom i štrcaljkom i s autoinjektorom) 60 minuta nakon primjene doze. Integrirani farmakokinetički parametri adrenalina sažeti su u tablici 2.

Tablica 2: Srednja (CV %) i geometrijska srednja vrijednost farmakokinetičkih parametara u plazmi nakon jedne ili dvije doze adrenalina (integrirana analiza)

Terapija	N	t _{max} (min) medijan (raspon)	C _{max} (pg/ml)		AUC _{last} (min*pg/ml)	
			Srednja vrijednost (% CV)	Geometri jska sred. vrijed.	Srednja vrijednost (% CV)	Geometri jska sred. vrijed.
EURneffy 2 mg IN (Primjena HCP-a)	78	20,5 (2 - 150)	485 (70,6)	361	40900 (67,5)	32600
EURneffy 2 mg IN (samostalna primjena)	32	30 (10 - 240)	448 (67,1)	342	50365 (55,5)	41077
EURneffy 2 mg IN (pedijatrijska populacija)	16	25,0 (2,5 - 120)	540 (70,7)	433	35500 (76,3)	27800
EURneffy 2 mg dvaput (L/R)	39	30 (6 - 150)	1000 (93,1)	706	86000 (77)	66700
EURneffy 2 mg dvaput (R/R)	39	30 (4 - 150)	992 (75,3)	729	86500 (60,5)	69900
Adrenalin od 0,3 mg i.m.	178	45 (3,9 - 360)	277 (65,4)	234	27900 (38,7)	26100
Adrenalin od 0,3 mg i.m. dvaput	70	45 (6 - 180)	436 (48,8)	386	47500 (32,6)	45300
EpiPen od 0,3 mg	77	10 (2 - 45)	581 (75,6)	447	31600 (39,3)	29200
EpiPen od 0,3 mg dvaput	78	20 (4 - 360)	754 (64,7)	630	55000 (47,9)	29200

IN: intranazalno; i.m.: intramuskularno

Adrenalin ima brz početak djelovanja nakon primjene. Nakon nazalne primjene na zdravim dobrovoljcima adrenalin se brzo apsorbira nakon jednokratnog i ponovljenog doziranja, s vremenom do maksimalne koncentracije u plazmi od 20 do 30 minuta. U ispitanika s rinitisom (nazalna kongestija i nazalni edem) adrenalin se apsorbira brže, pri čemu je maksimalna koncentracija opažena za oko 10 minuta.

Biotransformacija

Adrenalin se brzo inaktivira u tijelu, uglavnom u jetri djelovanjem enzima katekol-O-metiltransferaze (COMT) i monoaminoksidaze (MAO).

Eliminacija

Velik dio doze adrenalina izlučuje se kao metaboliti u urinu. Eliminacija se odvija uglavnom putem metabolizma jetre i simpatičkih živčanih završetaka, pri čemu se mala količina izlučuje nepromijenjena u mokraći. Poluvijek u plazmi nakon nazalne primjene iznosi oko 2 do 3 minute.

Pedijatrijska populacija

Pedijatrijski bolesnici s alergijskim reakcijama tipa I bez anafilaksije (ispitivanje EPI 10)

U pedijatrijskih bolesnika s alergijskim reakcijama tipa I i tjelesne težine 30 kg ili više (raspon dobi: od 8 do 17 godina), nakon jedne nazalne doze lijeka EURneffy 2 mg, profil geometrijske srednje vrijednost odnosa koncentracije adrenalina u plazmi i vremena bio je u roku od otprilike 15 minuta nakon primjene doze sličan onom zdravih odraslih osoba koje su primale istu dozu (u drugom ispitivanju), a zatim je postala nešto viša od one zdravih odraslih osoba (vidjeti tablicu 2.).

5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene

Neklinički podatci dobiveni za formulaciju lijeka EURneffy za adrenalin na temelju znanstvene literature ne otkrivaju posebnu opasnost za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne

farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Dodecilmaltozid
Dinatrijev edetat
Benzalkonijev klorid
Natrijev metabisulfit (E 223)
Kloridna kiselina, koncentrirana (za prilagodbu pH vrijednosti)
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH vrijednosti)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete za čuvanje.

Ako se slučajno zamrzne, sprej za nos neće djelovati. Ostavite sprej za nos da se odmrzne najmanje jedan sat; nemojte koristiti ako je sadržaj još zamrznut ili nije u potpunosti odmrznut. Zamrzavanje ne utječe na rok valjanosti lijeka.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od stakla tipa I, zatvorene sivim čepom od bromobutilne gume i zatim uklopljene u jednodozni sprej. Sprej je dozator koji nije pod tlakom, a isporučuje jednu dozu spreja za nos.

Veličina pakiranja: Pakiranje od 2 jednodozna spreja za nos
 Pakiranje od 1 jednodoznog spreja za nos

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu

A: Kako bi ga primijenili, sprej za nos je potrebno izvaditi iz pakiranja koje se otvara povlačenjem pokrova podloška (vidjeti sliku 1.A).



(Slika 1.A)

B: Držite sprej za nos tako što će palac biti na dnu klipa i po jedan prst sa svake strane mlaznice (vidjeti sliku 1.B).

- Nemojte povlačiti ili pritiskati klip.
- Nemojte testirati sprej ili ga raspršivati prije primjene; svaki sprej za nos ima samo jednu dozu.



(slika 1.B)

C: Umetnite vrh spreja za nos u nosnicu sve dok vam prsti ne dodirnu nos (vidjeti sliku 1.C).

- Držite mlaznicu ravno u nosu i usmjerite je prema čelu.
- Nemojte nagnjati sprej za nos prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.



(Slika 1.C)

D: Čvrsto pritisnite klip prema gore dok se ne potisne unutra i ne rasprši lijek u nosnicu (vidjeti sliku 1.D).



(Slika 1.D)

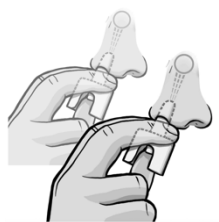
Nemojte:

Nemojte nagnjati sprej za nos prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.



Odmah potražite hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem.

Ako se simptomi nastave pogoršavati ili se ponovno pojave nakon otprilike 10 minuta ili ako dođe do bilo kakve pogreške pri primjeni, upotrijebite novi EURneffy sprej za nos kako biste primijenili drugu dozu u istu nosnicu u koju ste primijenili i prvu dozu te potražite hitnu medicinsku pomoć.



Ako se slučajno zamrzne, sprej za nos neće djelovati. Ostavite sprej za nos da se odmrzava najmanje jedan sat; nemojte koristiti ako je sadržaj još zamrznut ili nije u potpunosti odmrznut. Zamrzavanje ne utječe na rok valjanosti lijeka.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. kolovoza 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

ALK-Abelló A/S
Venlighedsvej 10
2970 Hørsholm
Danska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u modulu 1.8.2. odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja u promet lijeka EURneffly u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje u promet (MAH) mora s nadležnim nacionalnim regulatornim tijelom dogovoriti sadržaj i oblik programa obuke, uključujući sredstva komunikacije, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Program obuke usmjeren je na s pogrešne primjene lijeka u uvjetima hitne situacije.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet osigurava da u svakoj državi članici gdje je EURneffly stavljen na tržište svi zdravstveni radnici i bolesnici/njegovatelji od kojih se očekuje propisivanje, izdavanje i uporaba lijeka EURneffly imaju pristup/dobiju sljedećeg materijala za obuku:

- materijal za obuku liječnika
- paket s informacijama za bolesnike/njegovatelje

Materijal za obuku liječnika

- sažetak opisa svojstava lijeka
- model spreja za obuku
- materijal za obuku zdravstvenih radnika (videozapisi za obuku) obuhvaća:
 - model spreja za obuku o upotrebi spreja za nos EURneffy
 - indikacije za koje bi se lijek EURneffy trebao upotrebljavati.
 - detaljan opis postupaka primjene lijeka EURneffy
 - važnost traženja medicinske pomoći pri primjeni lijeka EURneffy
 - relevantne informacije o jednodoznom spreju za nos EURneffy i o tome kako ga upotrebljavati
 - upute o ispravnom rukovanju EURneffy sprejem
 - upozorenje da se uvijek nosi i drugi sprej, za slučaj potrebe za drugom dozom
 - upozorenje da se mora potražiti hitna medicinska pomoć
 - priprema bolesnika za postupak i naknadno praćenje
 - upravljanje ranim znakovima i simptomima odabranih sigurnosnih problema, posebno teških alergijskih reakcija/anafilakse

Paket s informacijama za bolesnika/njegovatelja

- uputa o lijeku
- model spreja za obuku koji osigurava liječnik prema potrebi
- digitalna informativna brošura/videozapisi za bolesnika/njegovatelja obuhvaća:
 - indikacije kod kojih je potrebno primijeniti lijek EURneffy, uključujući akcijski plan za anafilaksiju/tešku alergijsku reakciju
 - informacije o tome kako prepoznati ozbiljnu alergijsku reakciju
 - opis ispravne primjene lijeka EURneffy i upozorenje da se potraži hitna medicinska pomoć kad se koristi lijek EURneffy
 - detaljan opis modaliteta za samostalnu primjenu lijeka EURneffy
 - opis najboljeg postupka ako je potrebna druga doza
 - upozorenje da se uvijek nosi i drugi sprej, za slučaj potrebe za drugom dozom
 - praćenje i smjernice za postupanje nakon primjene lijeka EURneffy

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA KUTIJI

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

EURneffy 2 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku
adrenalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan jednodozni spremnik isporučuje 2 mg adrenalina u 100 mikrolitara.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrijev metabisulfid i benzalkonijev klorid

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Sprej za nos, otopina

2 jednodozna spreja za nos

1 jednodozni sprej za nos

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena samo za nos.

Jednokratna primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

QR kod + eurneffy.eu

Skenirajte za više informacija

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Držati izvan pogleda i dohvata djece koja nisu predviđeni korisnik.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

Odmah potražite hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem.

16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU

EURneffy 2 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODATCI KOJE MORA SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

PODLOŽAK

1. NAZIV LIJEKA

EURneffy 2 mg
sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku
adrenalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

ALK-Abelló A/S

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Samo za nos.
Jednokratna uporaba.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

QR kod + eurneffy.eu
Saznajte više

PODATCI KOJE MORA SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

SPREJ ZA NOS

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

EURneffy 2 mg sprej za nos
adrenalin
Samo za nos

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Jednokratna primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijska

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 mg

6. DRUGO

Upute za uporabu koje je priložiti u blister pakiranje

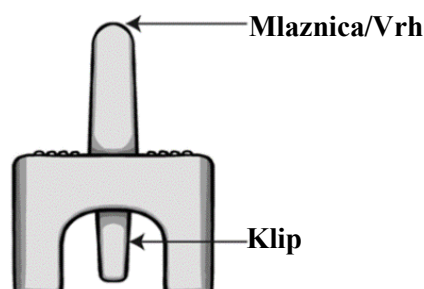
Upute za uporabu

EURneffy® 2 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku adrenalin

Prije nego ga budete morali upotrijebiti, u potpunosti se upoznajte s lijekom EURneffy, uključujući kada i kako ga primijeniti.

EURneffy 2 mg sprej za nos

EURneffy 2 mg sprej za nos:



Slijedite ove upute tek kad ste spremni za uporabu.

A



Izvadite EURneffy 2 mg sprej za nos iz pakiranja.

Kako biste izvadili EURneffy 2 mg sprej za nos, otvorite pakiranje i povucite pokrov podloška.

B



Držite sprej za nos kako je prikazano.

Držite sprej za nos tako što će palac biti na dnu klipa i po jedan prst sa svake strane mlaznice.

- **Nemojte povlačiti ili pritiskati klip**
- **Nemojte testirati sprej ili ga raspršivati prije primjene; svaki sprej za nos ima samo jednu dozu.**

C



Umetnite vrh spreja za nos u nosnicu dok vam prsti ne dodirnu nos.

Držite mlaznicu ravno u nosu i usmjerite je prema čelu.

Nemojte nagnjati mlaznicu prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.

D



Čvrsto pritisnite klip prema gore dok se ne potisne unutra i ne rasprši lijek u nosnicu.

Nemojte nagnjati sprej za nos prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.



Zatražite hitnu medicinsku pomoć

Odmah potražite hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem.



Pratite simptome bolesnika



Ako se simptomi nastave pogoršavati ili se ponovno pojave nakon otprilike 10 minuta ili ako dođe do bilo kakve pogreške pri doziranju, upotrijebite novi EURneffy sprej za nos kako biste primijenili drugu dozu u ISTU nosnicu u koju ste primijenili i prvu dozu te potražite hitnu medicinsku pomoć.

Ako je potrebno, možete leći i podignuti noge. Ako zbog toga ostajete bez daha, trebate sjesti. Bolesnike bez svijesti potrebno je poleći na bok u položaj za oporavak. Ako simptomi ne nestanu, trebali biste, ako je to moguće, ostati s osobom dok ne stigne medicinska pomoć.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

EURneffy 2 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku adrenalin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži važne podatke za vas.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je EURneffy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primijenite EURneffy
3. Kako primjenjivati EURneffy.
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati EURneffy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je EURneffy i za što se koristi

EURneffy sadrži djelatnu tvar adrenalin (epinefrin) koji je adrenergički lijek (lijek koji djeluje na simpatički živčani sustav, dio živčanog sustava koji povećava brzinu otkucaja srca, krvni tlak, brzinu disanja i veličinu zjenica).

EURneffy se primjenjuje u odraslih i djece tjelesne težine 30 kg ili više za hitno liječenje alergijskih reakcija, uključujući anafilaksiju (iznenadnu, tešku i ponekad po život opasnu alergijsku reakciju), na ubode ili ugrize kukaca, hranu, lijekove i druge alergene (tvari koje uzrokuju alergiju) te idiopatsku anafilaksiju (anafilaksiju kojoj nije poznat uzrok) ili anafilaksiju uzrokovanu vježbanjem. Lijek EURneffy namijenjen je za to da ga izravno i samostalno primjeni osoba (ili ga osobi daje njegovatelj ili zdravstveni djelatnik) s poviješću ili prepoznatim rizikom od teške alergijske reakcije koja može dovesti do anafilaktičkog šoka.

Djelatna tvar u lijeku EURneffy, adrenalin, je hormon koji tijelo prirodno oslobađa kao odgovor na stres. Djeluje izravno na kardiovaskularni (srce i krvne žile) i dišni (pluća) sustav kako bi se zaustavili mogući smrtonosni učinci teške alergijske reakcije koja može dovesti do anafilaktičkog šoka. Kod akutnih alergijskih reakcija poboljšava krvni tlak, funkciju srca i disanje te smanjuje oticanje tkiva.

EURneffy je terapija za hitno zdravstveno stanje, ali morate odmah potražiti hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj da je potrebno dodatno liječenje. Uvijek obavijestite svoje prijatelje i obitelj da sa sobom nosite EURneffy (vidjeti dio 2. „Upozorenja i mjere opreza”).

2. Što morate znati prije nego primijenite EURneffy

Nemojte primjenjivati EURneffy

Nema poznatih razloga zašto tijekom hitnog alergijskog stanja bilo tko ne bi smio primjenjivati EURneffy.

Upozorenja i mjere opreza

Liječnik ili medicinska sestra će vas ili bilo koga tko će vam možda trebati dati EURneffy (kao što je roditelj, njegovatelj ili nastavnik) pažljivo uputiti o tome kako i kada pravilno primjenjivati EURneffy (vidjeti upute za uporabu u dijelu 3. „Kako primjenjivati EURneffy”).

Simptomi koji upućuju na početak anafilaktičkog šoka javljaju se u roku od nekoliko minuta od izlaganja alergenima i uključuju: svrbež kože; izdignuti osip (kao što je koprivnjača); navalu crvenila; oticanje usana, grla, jezika, ruku i stopala; piskanje pri disanju; promuklost; nedostatak zraka; mučninu; povraćanje; grčeve u želucu i u nekim slučajevima, gubitak svijesti; tjeskobni strah, brze otkucaje srca, napadaj, proljev (rijetka stolica), gubitak kontrole mjehura. Primijenite lijek EURneffy pri prvim znakovima ili simptomima teške alergijske reakcije.

Simptomi anafilaksije mogu se ponovno pojaviti unutar 72 sata od početne epizode, čak i bez nove izloženosti alergenima koji je pokrenuo alergijsku reakciju.

Morate biti sigurni da razumijete razlog zbog kojeg vam je propisan EURneffy. Morate biti sigurni da znate točno kako i kada primjenjivati lijek EURneffy. Objasnite kako primjenjivati lijek EURneffy svojoj obitelji, njegovateljima, suradnicima ili nastavnicima. Moraju znati kako ga uporabiti prije nego što dobijete anafilaktičku reakciju.

Ako ste izloženi riziku od teške alergijske reakcije, uvijek morate nositi sa sobom lijek EURneffy. Bolesnici s poviješću ili s poznatim rizikom od teške alergijske reakcije koja može dovesti do anafilaktičkog šoka trebaju imati brz pristup lijeku EURneffy.

Ako imate astmu, mogli biste imati povećan rizik od teške alergijske reakcije.

Svatko tko ima epizodu anafilaksije trebao bi se obratiti svojem liječniku radi ispitivanja tvari na koje bi mogli biti alergični kako bi se one mogle strogo izbjegavati u budućnosti. Važno je imati na umu da alergija na jednu tvar može dovesti do alergija na niz drugih tvari koje su s njom povezane.

Populacije s povećanim rizikom od nuspojava uzrokovanih primjenom adrenalina

Možete imati veći rizik od nastanka nuspojava lijeka EURneffy ako:

- bolujete od kardiovaskularne bolesti (bolesti koja utječe na srce i krvne žile)
- imate povećan očni tlak
- imate smanjenu funkciju bubrega
- imate adenom prostate (dobroćudno stanje (nije rak) u kojem prekomjerni rast tkiva prostate pritišće uretru i mjehur, blokirajući protok urina)
- imate hiperkalcemiju (visoke razine kalcija u krvi)
- imate hipokalijemiju (niske razine kalija u krvi)
- bolujete od Parkinsonove bolesti
- imate hipertireozu (prekomjerno aktivnu štitnjaču)
- imate hipertenziju (visoki krvni tlak)
- imate šećernu bolest
- ako ste starije dobi
- ako ste trudni (vidjeti dio 2. Trudnoća, dojenje i plodnost).

Obratite se svojem liječniku ako se bilo koje od navedenih stanja odnosi na vas ili ako niste sigurni.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci tjelesne težine manje od 30 kg. Sigurnost i djelotvornost ovog lijeka nisu poznati u djece tjelesne težine manje od 30 kg.

Drugi lijekovi i EURneffy

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ovo je posebno važno ako uzimate bilo koje od sljedećih lijekova jer mogu smanjiti djelovanje adrenalina:

- alfa i beta-blokatore, npr. propranolol
- lijekove koji suzbijaju učinke adrenalina na podizanje tlaka (vazodilatatori ili alfa-blokatori, npr. fentolamin).

Također morate obavijestiti svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate bilo koje od sljedećih lijekova jer mogu povećati rizik od nuspojava adrenalina:

- lijekove koji mogu učiniti srce osjetljivijim na aritmiju (abnormalne ili nepravilne otkucaje srca), kao što je digoksin, živini diuretici (lijekove koji povećavaju stvaranje mokraće i uglavnom djeluju na prijenos natrija) (npr. klormerodrin, merbafen, mersalilna kiselina, meralurid, merkaptomerin, merkurofilin, meretoksilinprokain) ili kinidin
- antidepresive kao što su triciklički antidepresivi, npr. imipramin, ili inhibitori monoaminoksidaze (MAO inhibitori) (npr. izokarboksazid, fenelzin, selegilin, tranilcipromin)
- lijekove za liječenje Parkinsonove bolesti kao što su inhibitori katekol-O-metil transferaze (COMT inhibitori) (npr. entakapon, tolkapon, karbidopa-levodopa-entakapon, opikapon) i levodopa
- lijekove za liječenje bolesti štitnjače kao što je levotiroksin
- lijekove koji olakšavaju disanje; primjenjuju se za astmu (teofilin)
- lijekove koji se primjenjuju tijekom poroda (oksitocin)
- lijekove koji se primjenjuju za liječenje alergija kao što su difenhidramin ili klorfeniramin (antihistaminici)
- lijekove koji djeluju na živčani sustav (parasimpatolitike) (npr. atropin, ciklopentolat, homatropin, hioscin, tropikamid).

Bolesnici sa šećernom bolesti trebaju pažljivo pratiti razinu glukoze nakon što upotrijebe EURneffy jer adrenalin može smanjiti količinu inzulina koji tijelo proizvodi, zbog čega se povećava razina glukoze u krvi.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Iskustvo s primjenom adrenalina tijekom trudnoće je ograničeno. Ako ste trudni, ne ustručavajte se upotrijebiti EURneffy u hitnim slučajevima koji inače mogu ugroziti život vas i vašeg djeteta. Ako ste trudni, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom.

Očekuje se da je količina lijeka EURneffy koja se prenosi dojenjem vrlo niska. Za hitno liječenje anafilaksije, lijek EURneffy treba primijeniti u dojlja na isti način kao i u bolesnika koji ne doje.

Lijek EURneffy s alkoholom

Obavijestite liječnika ako pijete alkohol jer to može povećati nuspojave adrenalina.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nemojte upravljati vozilima ako imate anafilaktičku reakciju.

EURneffy sadrži natrijev metabisulfit i benzalkonijev klorid

Lijek EURneffy sadrži natrijev metabisulfit, koji može uzrokovati teške alergijske reakcije (preosjetljivost) ili poteškoće s disanjem (bronospazam).

Ovaj lijek sadrži 0,04 mg benzalkonijevog klorida u svakoj dozi. Benzalkonijev klorid može izazvati iritaciju ili oticanje unutar nosa, osobito ako se primijeni više puta.

3. Kako primjenjivati EURneffy.

Uvijek primijenite EURneffy točno kako vam je preporučio liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Kada nositi EURneffy

Uvijek trebate nositi EURneffy sa sobom ili ga uvijek trebate držati u blizini u slučaju hitnog alergijskog stanja. Uvijek treba nositi najmanje dva spremnika lijeka EURneffy, za slučaj da je potrebna druga doza zbog greške u uzimanju lijeka ili za slučaj nedovoljnog odgovora nakon prve doze.

Uvijek recite svojim prijateljima i obitelji da sa sobom nosite EURneffy.

Doza

Preporučena doza za bolesnike tjelesne težine 30 kg ili više je jedna doza EURneffy spreja za nos koji isporučuje 2 mg adrenalina. Maksimalna doza adrenalina za hitno liječenje alergijskih reakcija iznosi 4 mg, a primjenjuje se kao dva pojedinačna jednodozna spreja za nos.

Primjena u djece

Preporučena doza za bolesnike tjelesne težine 30 kg ili više je jedna doza adrenalina od 2 mg primijenjena u nos. Maksimalna doza koja se može dati iznosi 4 mg, a primjenjuje se kao dva pojedinačna jednodozna spreja za nos.

Način primjene

EURneffy se smije primijeniti samo u nos (nazalno). EURneffy je jednodozni sprej za nos koji dolazi spreman za primjenu, a koji isporučuje cijeli sadržaj (2 mg) nakon aktivacije. EURneffy se može koristiti čak i ako imate prehladu ili začepljen nos.

Nemojte pritisnuti klip prije umetanja EURneffy spreja za nos u nosnicu jer će u protivnom jedna doza biti potrošena prije primjene.

EURneffy se smije koristiti samo kao sprej za nos i primijeniti u nosnicu; EURneffy se ne smije prskati u oči ili usta.

Upute za uporabu moraju se pažljivo slijediti kako bi se EURneffy primijenio ispravno.

Ako primijetite znakove akutne alergijske reakcije (vidjeti dio 2. Upozorenja i mjere opreza), odmah upotrijebite EURneffy. Odmah potražite hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem. Idealan način primjene spreja je korištenjem dominantne ruke za držanje spreja i primjenu u nosnicu na istoj strani (npr. desna ruka u desnu nosnicu ili lijeva ruka u lijevu nosnicu).

Ponekad jedna doza lijeka EURneffy možda neće biti dovoljna za potpuno poništavanje učinaka teške alergijske reakcije. Ako se simptomi nisu ublažili ili su se pogoršali u roku od otprilike 10 minuta nakon primjene prvog EURneffy spreja za nos, vi ili osoba koja je uz vas trebali biste primijeniti drugi EURneffy sprej za nos u istu nosnicu u koju je primijenjena i prva doza.

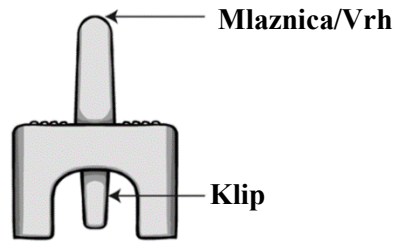
Moraju se slijediti upute za uporabu navedene u nastavku.

Upute za primjenu

Prije nego što ga budete morali upotrijebiti, u potpunosti se upoznajte s lijekom EURneffy, uključujući kada i kako ga treba primjenjivati.

EURneffy 2 mg sprej za nos

EURneffy 2 mg sprej za nos:



Slijedite ove upute tek kad ste spremni za uporabu.

A



Izvadite EURneffy 2 mg sprej za nos iz pakiranja.

Kako biste izvadili EURneffy 2 mg sprej za nos, otvorite pakiranje povlačenjem pokrova podloška.

B



Držite sprej za nos kako je prikazano.

Držite sprej za nos tako što će palac biti na dnu klipa i po jedan prst sa svake strane mlaznice.

- **Nemojte povlačiti ili pritiskati klip**
- **Nemojte testirati sprej ili ga raspršivati prije primjene; svaki sprej za nos ima samo jednu dozu.**

C



Umetnite vrh spreja za nos u nosnicu dok vam prsti ne dodirnu nos.

Držite mlaznicu ravno u nosu i usmjerite je prema čelu. Nemojte nagnjati mlaznicu prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.

D



Čvrsto pritisnite klip prema gore dok se ne potisne unutra i ne rasprši lijek u nosnicu.



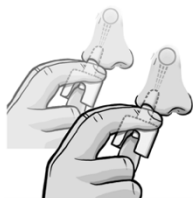
Nemojte naginjati sprej za nos prema unutarnjim ili vanjskim stijenkama nosa.

Odmah nakon uporabe potražite liječničku pomoć.

Odmah potražite hitnu medicinsku pomoć kako bi se anafilaktička epizoda pomno nadzirala i za slučaj potrebe za daljnjim liječenjem.

Pratite simptome bolesnika

Ako se simptomi nastave pogoršavati ili se ponovno pojave nakon otprilike 10 minuta ili ako dođe do bilo kakve pogreške pri doziranju, upotrijebite novi EURneffy sprej za nos kako biste primijenili drugu dozu u ISTU nosnicu u koju ste primijenili i prvu dozu te potražite hitnu medicinsku pomoć.



Ako je potrebno, možete leći i podignuti noge. Ako zbog toga ostajete bez daha, trebate sjesti. Bolesnike bez svijesti potrebno je poleći na bok u položaj za oporavak kako bi se spriječilo gušenje. Ako simptomi ne nestanu, trebali biste, ako je to moguće, ostati s osobom dok ne stigne medicinska pomoć.

Ako uzmete više lijeka EURneffy nego što ste trebali

U slučaju predoziranja adrenalinom uvijek morate potražiti **hitnu** medicinsku pomoć.

Predoziiranje može uzrokovati iznenadno povišenje krvnog tlaka (sa simptomima koji uključuju glavobolju ili omaglicu), krvarenje u moždanom tkivu, palpitacije (snažni otkucaji srca koji mogu biti brzi ili nepravilni), smanjeni protok krvi i nakupljanje tekućine u plućima (što uzrokuje simptome koji uključuju otežano disanje). Morat ćete biti pod nadzorom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako se bilo koja od sljedećih nuspojava pojavi ili pogorša.

Sljedeće nuspojave povezane su s primjenom EURneffy spreja za nos:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- nelagoda u nosu
- glavobolja
- osjećaj nervoze
- iritacija grla

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- povišeni krvni tlak
- palpitacije (snažni srčani otkucaji srca koji mogu biti brzi ili nepravilni)
- rinoreja (curenje iz nosa)
- anksioznost
- edem nosa (svrbež i žareća bol nosa. Nos je otečen, vruć i crven.)
- rinalgija (bol u nosu)
- povećana brzina otkucaja srca
- začepljenost nosa

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- omaglica
- povećana lakrimacija (suzenje očiju)
- tremor (nevoljno drhtanje)
- orofaringealna bol (bol u jeziku, mekom nepcu, bočnim i stražnjim stijenkama grla i tonzilama).
- mučnina
- nazalni svrbež (iritacija ili upala nosa).
- intranazalna parestezija (osjećaj utrnulosti, trnaca i bockanja u nosu)
- kihanje
- nelagoda u paranazalnim sinusima (začepljenost nosa, iscjedak iz nosa koji je gust, neproziran i obojen, bol ili pritisak u licu)
- parestezija usne šupljine (osjećaji kao što su utrnulost, trnci i bockanje u ustima ili stražnjem dijelu grla)
- parestezija (osjećaj utrnulosti, trnaca i bockanja)
- hipersekrecija sline (slinjenje)
- zubobolja
- nelagoda u glavi
- suhoća nosa
- poremećaj nosne sluznice (upala tkiva koja pokriva nosnu šupljinu)
- nelagoda gingive (iritacija desni i usta)
- povećana razina energije
- umor
- osjećaj vrućine
- povišena tjelesna temperatura
- presinkopa (osjećaj nesvjestice)
- euforično raspoloženje
- nervoza
- pruritus (svrbež kože)
- epistaksa (krvarenje iz nosa)
- nelagoda u prsnom košu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati EURneffly

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece koja nisu predviđeni korisnik.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici spreja za nos iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Ako se slučajno zamrzne, sprej za nos neće djelovati. Ostavite sprej za nos da se odmrzava najmanje jedan sat; nemojte koristiti ako je sadržaj još zamrznut ili nije u potpunosti odmrznut. Zamrzavanje ne utječe na rok valjanosti lijeka.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što EURneffy sadrži

- Djelatna tvar je adrenalin (epinefrin). Svaka doza otopine spreja za nos isporučuje 2 mg adrenalina u 100 µl.
- Drugi sastojci su natrijev klorid, dodecilmaltozid, dinatrijev edetat, benzalkonijev klorid, natrijev metabisulfit (E 223), koncentrirana kloridna kiselina (za prilagodbu pH vrijednosti), natrijev hidroksid (za prilagodbu pH vrijednosti), voda za injekcije (vidjeti „EURneffy sadrži natrijev metabisulfit i benzalkonijev klorid“ u dijelu 2.).

Kako EURneffy izgleda i sadržaj pakiranja

EURneffy 2 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku je dozator koji nije pod tlakom, a koji u jednom potisku isporučuje jednu dozu koja sadrži djelatnu tvar u bistroj i bezbojnoj do ružičasto-smečkastoj otopini.

EURneffy je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 jednodozna spreja za nos.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

ALK-Abelló A/S
Venlighedsvej 10
2970 Hørsholm
Danska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Ελλάδα

ALK-Abelló A/S
Τηλ: + 45 45747576

España

ALK-Abelló, S.A.
Tel: +34 913276100

France

ALK
Tél: (+33) 03 29 80 71 62

Hrvatska

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Ireland

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

Magyarország

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Malta

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Nederland

ALK-Abelló B.V.
Tel: +31 (0)365397840

Norge

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

Österreich

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

Polska

ALK-Abelló A/S
Tel.: + 45 45747576

Portugal

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

România

ALK-Abelló A/S
Tel: + 45 45747576

Slovenija

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

Ova je uputa zadnji put revidirana:

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>