

AVIS DE LA COMMISSION

15 octobre 2003

**ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/1 et B/2**

**ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/1 et B/2**

Laboratoires ALLERBIO

adrénaline

Liste I

Date de l'AMM : 27 mars 2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif :

adrénaline

1.2. Originalité :

Conditionnement permettant de traiter les enfants à partir de 15 kg (4 ans environ)

1.3. Indications :

Traitement d'urgence des symptômes du choc anaphylactique provoqué par les cacahuètes ou par d'autres aliments, médicaments, morsure ou piqûre d'insectes, autres allergènes, ainsi que du choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.

1.4. Posologie

ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml :

Voie intramusculaire uniquement.

ANAPEN est constitué d'une seringue préremplie d'adrénaline contenue dans un dispositif d'auto-injection. Le tout constitue un auto-injecteur.

L'injection d'ANAPEN doit être effectuée en intra-musculaire, sans attendre, dès l'apparition des signes précurseurs et symptômes du choc anaphylactique. Ceux-ci peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'exposition à l'allergène. Ils se manifestent le plus souvent par une urticaire, des bouffées de chaleur ou un angio-œdème. Des réactions plus sévères peuvent toucher les systèmes circulatoire et pulmonaire.

Injecter ANAPEN uniquement dans la face antéro-latérale de la cuisse et non dans le muscle fessier. La zone d'injection peut être massée légèrement pendant 10 secondes après l'administration.

La dose habituellement efficace se situe entre 0,005 à 0,01 mg/kg mais des doses supérieures peuvent être nécessaires dans certains cas.

Utilisation chez l'enfant :

la dose appropriée est de 150 microgrammes (ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml) ou 300 microgrammes (ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml) d'adrénaline selon le poids corporel de l'enfant et la décision du médecin.

L'auto-injecteur ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml est conçu pour délivrer une dose unique de 150 microgrammes d'adrénaline.

Une injection supplémentaire peut être nécessaire chez les enfants dont le poids est élevé.

Dans certaines circonstances, une dose unique d'adrénaline peut ne pas suffire à inverser les effets d'une réaction allergique aiguë. Chez ces patients, une nouvelle dose peut être injectée après un délai de 10 à 15 minutes.

L'utilisation n'est pas recommandée chez des enfants pesant moins de 15 kg sauf en cas de risque vital ou de décision du médecin ; une dose inférieure à 150 microgrammes d'adrénaline ne pouvant être administrée avec précision chez ces enfants.

Un conditionnement de deux auto-injecteurs est disponible.

L'auto-injecteur ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml est destiné à l'auto administration immédiate par une personne présentant un antécédent de réaction anaphylactique. Il est conçu pour délivrer une dose unique de 150 microgrammes (0,3 ml) d'adrénaline. Pour des raisons de stabilité, un volume de 0,75 ml reste inutilisé dans la seringue après utilisation. Le dispositif ne doit cependant pas être réutilisé et doit être jeté avec les précautions de sécurité qui s'imposent.

ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml

Voie intramusculaire uniquement.

ANAPEN est constitué d'une seringue préremplie d'adrénaline contenue dans un dispositif d'auto-injection. Le tout constitue un auto-injecteur.

L'injection d'ANAPEN doit être effectuée en intra-musculaire, sans attendre, dès l'apparition des signes précurseurs et symptômes du choc anaphylactique. Ceux-ci peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'exposition à l'allergène. Ils se manifestent le plus souvent par une urticaire, des bouffées de chaleur ou un angio-œdème. Des réactions plus sévères peuvent toucher les systèmes circulatoire et pulmonaire.

Injecter ANAPEN uniquement dans la face antéro-latérale de la cuisse et non dans le muscle fessier. La zone d'injection peut être massée légèrement pendant 10 secondes après l'administration.

La dose habituellement efficace se situe entre 0,005 à 0,01 mg/kg mais des doses supérieures peuvent être nécessaires dans certains cas.

Utilisation chez l'adulte :

La dose usuelle est de 300 microgrammes.

Une injection supplémentaire peut-être nécessaire chez les patients dont le poids est élevé.

Dans certaines circonstances, une dose unique d'adrénaline peut ne pas suffire à inverser les effets d'une réaction allergique aiguë. Chez ces patients, une nouvelle dose peut être injectée après un délai de 10 à 15 minutes.

Utilisation chez l'enfant :

la dose appropriée est de 150 microgrammes (ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml) ou 300 microgrammes (ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml) d'adrénaline selon le poids corporel de l'enfant et la décision du médecin.

L'auto-injecteur ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml est conçu pour délivrer une dose unique de 150 microgrammes d'adrénaline.

L'utilisation n'est pas recommandée chez des enfants pesant moins de 15 kg sauf en cas de risque vital ou de décision du médecin; une dose inférieure à 150 microgrammes d'adrénaline ne pouvant être administrée avec précision chez ces enfants.

Un conditionnement de deux auto-injecteurs est disponible.

L'auto-injecteur ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml est destiné à l'auto administration immédiate par une personne présentant un antécédent de réaction anaphylactique. Il est conçu pour délivrer une dose unique de 300 microgrammes (0,3ml) d'adrénaline. Pour des raisons de stabilité, un volume de 0,75 ml reste inutilisé dans la seringue après l'utilisation. Cependant le dispositif ne doit pas être réutilisé et doit être jeté avec les précautions de sécurité qui s'imposent.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2003 :

C : Système cardio-vasculaire
01 : Thérapie cardiaque
C : Stimulants cardiaques à l'exclusion des glycosides cardiaques
A : Agents adrénergiques et dopaminergiques
24 : Epinéphrine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- Inscription Sécu. et Coll. :
ANAHELP
- Inscription Coll. uniquement :
ADRENALINE RENAUDIN (I.V.) Cette spécialité nécessite une dilution dans du sérum physiologique.

N.B. : ANAPEN bénéficie d'une ATU de cohorte depuis le 29 juin 2000

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'adrénaline est un médicament essentiel pour le traitement du choc anaphylactique. D'autres médications sont souvent associées : corticoïdes, bêta-mimétiques, antihistaminiques.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune étude n'a été déposée pour le dossier de transparence

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif
Le rapport efficacité/effets indésirables est important
Cette spécialité est un médicament de première intention
Pour les enfants entre 4 ans et 6 ans, il n'existe pas d'alternative prête à l'emploi.
Le service médical rendu par cette spécialité est important

4.2. Amélioration du service médical rendu :

Le médicament de comparaison d'ANAPEN est ANAHELP
ANAHELP est une seringue prête à l'emploi indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans ; Il doit être conservé entre +2°C et +8°C et peut être transporté à température ambiante.

ANAPEN est présenté sous la forme d'un stylo (seringue préremplie contenue dans un dispositif d'auto-injection) qui facilite l'utilisation par l'entourage immédiat du patient. ANAPEN est indiqué chez les adultes et les enfants pesant plus de 15 kg (environ 4 ans). Il peut être conservé à une température ambiante (ne dépassant pas + 25°C), permettant ainsi au patient d'avoir le traitement à proximité.

Ces avantages en termes de commodité et de rapidité d'emploi peuvent se traduire par une amélioration de la prise en charge des patients lors des chocs anaphylactiques.

ANAPEN apporte une amélioration du service médical rendu de niveau III par rapport à ANAHELP

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement du choc anaphylactique est une urgence thérapeutique.

L'injection d'ANAPEN doit être effectuée en intramusculaire, sans attendre, dès l'apparition des signes précurseurs et symptômes du choc anaphylactique. Ceux-ci peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'exposition à l'allergène. Le patient est allongé tête basse et les membres inférieurs sont surélevés.

La prise en charge du choc anaphylactique peut nécessiter une hospitalisation en soins intensifs pour prodiguer les mesures de réanimation appropriées. Une des caractéristiques de cette affection est sa réversibilité rapide si le traitement est instauré précocement et aux bonnes doses.

Toutes les personnes ayant un antécédent de choc anaphylactique ou un risque important sur terrain atopique devraient bénéficier d'un système auto-injecteur d'adrénaline.

4.4. Population cible

Toutes les personnes ayant un antécédent de choc anaphylactique ou un risque important sur terrain atopique devraient avoir à proximité un système auto-injecteur d'adrénaline. Leur nombre, en augmentation depuis une dizaine d'années, peut être estimé de manière peu précise à partir des hypothèses suivantes :

- les allergies alimentaires et par piqûre d'hyménoptère représentent la grande majorité des allergies pouvant justifier le recours à l'adrénaline (motif rencontré dans plus de 95% des demandes d'ATU d'ANAPEN).
- prévalence des allergies alimentaires : entre 2,1% et 3,8% dans la population générale (document AFSSA, janvier 2002) Parmi eux, 10% à 20% développent une forme sévère justifiant la présence, à proximité, d'un auto-injecteur d'adrénaline.
- prévalence des allergies aux piqûres d'hyménoptère : environ 1% dans la population générale. Parmi eux, la part pouvant développer une forme sévère n'est pas connue précisément. Nous avançons l'hypothèse d'un chiffre compris entre 10% et 20%
- Les personnes avec antécédents de choc anaphylactique sont comptabilisées dans la population ainsi définie

Selon ces considérations, la population cible d'ANAPEN serait comprise entre 180 000 à 580 000 personnes.

Afin d'obtenir le nombre de doses nécessaires chaque année, il faut prendre en considération la durée de conservation (24 mois) de cette spécialité.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et les posologies de l'AMM.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement en B/1 et B/2 est adapté aux conditions de prescriptions

4.5.2 Taux de remboursement : 65%

N.B.

La Commission note l'absence d'une présentation adéquate pour les enfants de moins de 15 Kg (environ 4 ans). Une forme permettant de délivrer 0,10 mg d'adrénaline serait utile pour couvrir cette tranche d'âge.