

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 avril 2014

ANAPEN 0,15 mg/ 0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/2 (CIP : 34009 361 573 6 1)

ANAPEN 0,30 mg/ 0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/2 (CIP : 34009 361 574 2 2)

ANAPEN 0,50 mg/ 0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/1 (CIP : 34009 217 493 9 7)

Laboratoire BIOPROJET PHARMA

| | |
|----------------------------|---|
| DCI | Adrénaline |
| Code ATC (2013) | C01CA24 (Agents adrénérgiques et dopaminérgiques) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indication(s) concernée(s) | « 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 » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Date initiale : - ANAPEN 0,15 et 0,30 mg/0,3 ml : 27/03/2003 (procédure par reconnaissance mutuelle) - ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml : 14/10/2011 (procédure par reconnaissance mutuelle) |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I |

| | | |
|----------------|---------|---|
| Classement ATC | 2013 | |
| | C | Système cardiovasculaire |
| | C01 | Thérapie cardiaque |
| | C01C | Stimulants cardiaques à l'exclusion des glycosides cardiaques |
| | C01CA | Agents adrénergiques et dopaminergiques |
| | C01CA24 | Epinéphrine (Adrénaline) |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml et 0,30 mg/0,3 ml réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22/07/2009 (JO du 25/08/2009).

Renouvellement conjoint par effet de gamme de la spécialité ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml.

Concernant les spécialités ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml et 0,30 mg/0,3 ml, le laboratoire sollicite la réinscription uniquement du conditionnement en boîtes de 2 et demande la radiation du conditionnement en boîtes de 1.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données d'efficacité.

04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2009 au 31 mai 2010).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

Dans la littérature, des injections accidentelles, par les patients et les soignants, ont été décrits avec certains dispositifs d'adrénaline en auto-injecteur (notamment au niveau de la main, d'un doigt, voire du pied), ayant pu entraîner des défauts d'irrigation de l'extrémité du membre concerné avec parfois des conséquences graves (amputation)^{1,2}.

En France, aucun cas d'injection involontaire d'ANAPEN n'a été enregistré dans la base nationale de pharmacovigilance.

La méconnaissance par les patients, leur entourage et les soignants du fonctionnement des auto-injecteurs d'adrénaline est la principale cause d'injection involontaire d'adrénaline.

La prévention du mésusage des auto-injecteurs d'adrénaline relève d'une formation des patients, leur entourage et des soignants sur leur fonctionnement.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données de l'IMS, les spécialités ANAPEN ont fait l'objet d'environ 20 000 prescriptions (cumul mobil annuel automne 2013).

- ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml en boîtes de 1 : 3 500 prescriptions
- ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml en boîtes de 2 : 1 700 prescriptions
- ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml en boîtes de 1 : 12 400 prescriptions
- ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml en boîtes de 2 : 1 500 prescriptions

A noter :

- concernant les dosages 0,15 et 0,30 mg/0,3 ml, la commercialisation du conditionnement en boîtes de 2 seringues auto-injectables (09/10/2012) a été postérieure à celle du conditionnement en boîtes de 1 (2003),
- le dosage à 0,50 mg/0,3 ml n'est pas commercialisé à ce jour.

¹ Simons FE, Lieberman PL, Read EJ Jr, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009 ; 102 : 282-7.

² Simons FE, Edwards ES, Read EJ Jr, Clark S, Liebelt EL. Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine auto-injectors. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 ;125 : 419-423.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement d'urgence des symptômes du choc anaphylactique ainsi que ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière réévaluation par la Commission le 18 mars 2009, la place de l'adrénaline en injection intramusculaire dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée³.

Compte tenu de ces données de mésusage des stylos auto-injecteurs d'adrénaline, des mesures ont été prises.

- La HAS a publié en octobre 2013 des conduites à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie, notamment sur l'administration d'adrénaline par seringue auto-injectable, à partir des recommandations de bonne pratique du NICE^{4,5}.

Il est recommandé que le prescripteur donne des informations écrites au patient ou son entourage sur l'utilisation correcte de la seringue auto-injectable qu'il lui a prescrit (comprenant une démonstration d'utilisation) et quand l'utiliser.

De plus, les services d'urgence doivent avoir à leur disposition un « kit de formation » permettant de montrer au patient comment utiliser un auto-injecteur d'adrénaline.

- D'autre part, il est recommandé de prescrire un stylo auto-injecteur d'adrénaline dans le cadre d'un plan d'urgence personnalisé⁶. Le plan d'urgence personnalisé liste les symptômes de l'anaphylaxie, les autres affections dont le patient est atteint, les traitements pris par le patient et les coordonnées des personnes à appeler en cas d'urgence.

Il précise la dose prescrite pour le patient, décrit le fonctionnement de l'auto-injecteur, insiste sur l'importance d'injecter l'adrénaline sans délai en cas de nécessité, et d'appeler l'aide médicale urgente pour la prise en charge du patient.

- L'ANSM a rappelé que le fonctionnement des différentes spécialités d'auto-injecteur d'adrénaline n'est pas le même. Comme les patients sont formés à l'utilisation uniquement de l'auto-injecteur qui leur a été prescrit, le pharmacien doit délivrer au patient l'auto-injecteur prescrit par le médecin pour éviter les risques d'erreur d'utilisation⁷.

Si la spécialité prescrite est en rupture de stock, le pharmacien peut la substituer par une spécialité disponible mais doit s'assurer que l'auto-injecteur délivré soit bien accompagné d'un mode d'emploi d'utilisation et sensibiliser les patients à l'intérêt d'une lecture préalable du mode d'emploi.

- Le mode d'emploi détaillé de l'auto-injecteur a été rajouté dans le RCP d' ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml et celui d'ANAPEN 0,30 mg/ 0,3 ml. Le RCP d'ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml n'a pas été modifié étant donné que cette spécialité n'est pas commercialisée à ce jour.

³ World allergy organization. Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. 2012

⁴ Haute Autorité de Santé. Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. Messages clés à partir d'une recommandation de bonne pratique élaborée par un organisme public. Octobre 2013.

⁵ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Anaphylaxis. Assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. London: NICE; 2011.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13626/57537/57537.pdf>

⁶ Resuscitation Council (UK). "Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers" January 2008.

<https://www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf>

⁷ Schlatter C et coll. "Attention : substitution de l'Anapen et de l'Epipen. PharmaJournal 2009 ; 15 : 7-8.

D'autres modifications ont été effectuées. Elles concernent les rubriques suivantes (voir le détail des modifications en annexe) :

- composition qualitative et quantitative,
- mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi,
- précautions particulières d'élimination et de manipulation.

- Les risques d'une injection accidentelle ainsi que la conduite à tenir après cette dernière sont précisées dans la rubrique « précautions d'emploi, mises en garde spéciales » de la notice de l'ANAPEN.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents (04/03/2009 pour ANAPEN 0,15 e 0,30 mg/0,3 ml et 09/05/2012 pour ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml) n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le choc anaphylactique engage le pronostic vital.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements curatifs.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables dans l'indication est important.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ANAPEN reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM pour la spécialité ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml et pour le conditionnement en boîtes de 2 des spécialités ANAPEN 0,15 et 0,30 mg/0,3 ml, le conditionnement en boîtes de 1 faisant l'objet d'une demande de radiation (voir avis pour cette demande).

▶ Taux de remboursement proposé : 65%

▶ Conditionnement

Concernant les spécialités ANAPEN 0,15 et 0,30 mg/0,3 ml, le conditionnement en boîtes de 2 est adapté aux conditions de prescription selon l'indication et répond à la demande de la commission de la transparence dans son précédent avis.

En effet, la commission de la transparence recommandait la mise à disposition du conditionnement en boîte de 2 permettant une injection de secours en cas de 1^{ère} injection défectueuse ou insuffisante pour soulager le choc anaphylactique.

En revanche, le conditionnement en boîtes de 1 de la spécialité ANAPEN 0,50 mg/0,3 ml n'est pas adapté aux conditions de prescription selon l'indication.

N.B. (rappel)

1. Comme lors de ses précédents avis, 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.

2. Actuellement, en raison de difficultés de production des stylos auto-injecteurs, l'approvisionnement en ANAPEN est inférieur aux quantités commandées.

La récente alternative JEXT ayant présenté en décembre dernier un défaut de qualité est actuellement en rupture de stock. Ainsi, les spécialités EIPEN et EIPEN JR (non commercialisées en France à ce jour) sont mises à disposition en alternative des stylos JEXT et ANAPEN.

ANNEXE :

Tableau comparatif du RCP actuel (rectificatif du 31/01/2012) et de la précédente version (18/03/2009).

Les ajouts sont identifiés **en gras surligné**
Les suppressions sont indiquées ~~barré~~

| ANAPEN 0,15 mg/ 0,30 ml | |
|--|--|
| RCP – CT 18 mars 2009 | RCP actuel (mis à jour le 31.01.2012) |
| <p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Adrénaline..... 0,50 mg Pour 1 ml. Une dose de 0,3 ml contient 0,15 mg d'adrénaline.</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p> <p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à l'adrénaline ou à l'un des excipients</p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Tous les patients pour lesquels ANAPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.</p> <p><input type="checkbox"/> Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine),</p> | <p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ANAPEN 0,15 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Adrénaline..... 0,50 mg Pour 1 ml. Une dose de 0,3 ml contient 0,15 mg d'adrénaline. Excipients: métabisulfite de sodium (E223), chlorure de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p> <p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à l'adrénaline ou à l'un des excipients (<u>voir rubrique 4.4 pour plus d'informations sur les sulfites</u>).</p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Chez les patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, ANAPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactique, bronchospasme). Les patients susceptibles de présenter ces réactions doivent être parfaitement informés des circonstances dans lesquelles ANAPEN doit être utilisé. Tous les patients pour lesquels ANAPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.</p> <p><input type="checkbox"/> Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine),</p> |

une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie.

□ Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes.

□ ~~Chez les patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, ANAPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactique, bronchospasme). Les patients susceptibles de présenter ces réactions doivent être parfaitement informés~~

□ Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction.

□ Une injection intra-vasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle.

□ Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

~~Usage unique. Jeter le dispositif immédiatement après utilisation en prenant les précautions de sécurité qui s'imposent.~~

~~Un graphique explicatif figure sur la notice et l'étiquette collée sur l'auto-injecteur.~~

~~Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille, ce qui entraîne la gaine protectrice de l'aiguille.~~

~~Retirer le bouchon noir de sécurité pour découvrir le bouton rouge déclencheur d'injection.~~

~~Maintenir l'extrémité qui contient l'aiguille fermement appliquée sur la face antérieure de la cuisse, puis appuyer sur le bouton déclencheur rouge. Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à travers le vêtement lorsqu'il est en tissu léger.~~

~~Maintenir en position pendant 10 secondes puis retirer.~~

~~Remettre le bouchon noir protecteur de l'aiguille en place après utilisation.~~

~~Un dispositif d'apprentissage à l'utilisation sans aiguille est commercialisé.~~

une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie.

□ Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes.

□ Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction.

□ Une injection intra-vasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle.

□ Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose c'est-à-dire « sans sodium ».

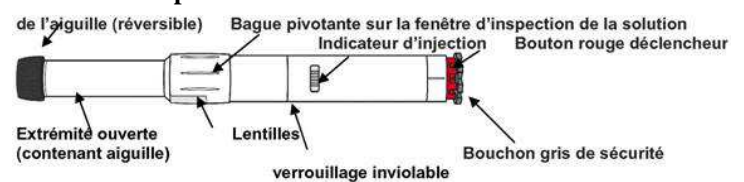
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mode d'emploi

A Différentes parties de l'auto-injecteur ANAPEN:

Avant d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit connaître les différentes parties de l'auto-injecteur. Elles sont présentées dans le schéma:

Bouchon noir protecteur



□ **Bague pivotante sur la fenêtre d'inspection de la solution:** le patient tourne cette bague pour aligner les lentilles devant les fenêtres d'inspection de la solution.

□ **Fenêtre d'inspection de la solution:** avant l'injection, le patient vérifie par cette fenêtre que la solution est claire et prête à l'emploi.

□ **Indicateur d'injection:** avant l'injection, le patient peut observer par cette fenêtre un piston en plastique blanc qui indique que l'auto-injecteur ANAPEN n'a pas été déclenché par erreur ou n'est pas défectueux.

Après l'injection, l'indicateur d'injection devient rouge, ce qui indique que l'auto-injecteur ANAPEN s'est correctement déclenché.

□ **Bouchon noir protecteur de l'aiguille (réversible):** ce bouchon protège l'aiguille lorsque le patient n'utilise pas l'auto-injecteur ANAPEN. Avant l'injection, le patient tire sur le bouchon protecteur de l'aiguille pour l'enlever. Après l'injection, le patient retourne le bouchon noir protecteur de l'aiguille et le replace sur la même extrémité de l'auto-injecteur ANAPEN afin de recouvrir l'aiguille.

□ **Bouchon gris de sécurité:** il recouvre le bouton déclencheur rouge. Il empêche d'appuyer par erreur sur le bouton déclencheur.

Le patient ne doit pas retirer le bouchon noir protecteur de l'aiguille ou le bouchon gris de sécurité avant d'avoir besoin d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN.

B. Vérification de l'auto-injecteur ANAPEN

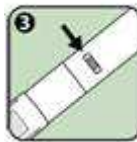
Avant d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit vérifier le dispositif en procédant comme suit:



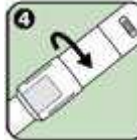
1. Tourner la bague pivotante pour aligner les lentilles sur les fenêtres d'inspection de la solution comme indiqué par les flèches.



2. Regarder par la fenêtre d'inspection de la solution. Vérifier que la solution est limpide et incolore. Si la solution présente un aspect trouble, coloré ou contient des particules, l'auto-injecteur ANAPEN devra être éliminé.



3. S'assurer que l'indicateur d'injection n'est pas rouge. L'indicateur rouge signifie que l'auto-injecteur ANAPEN a déjà été déclenché et qu'il doit être éliminé.



4. Retourner la bague pivotante comme indiqué par les flèches pour s'assurer que les deux fenêtres d'inspection de la solution sont bien recouvertes. Replacer l'auto-injecteur ANAPEN dans son carton d'emballage jusqu'à ce qu'il ait besoin d'être utilisé.

C. Utilisation de l'auto-injecteur ANAPEN

Si le bouchon noir protecteur de l'aiguille a été retiré, le patient ne doit pas poser son pouce, ses doigts ou sa main sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN.

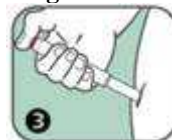
Pour utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit suivre les étapes suivantes:



1. Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement dans le sens de la flèche; cela permet également de retirer une gaine grise de protection de l'aiguille.



2. Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant dans le sens de la flèche.



3. Appuyer l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN sur la face externe de la cuisse. Il est possible d'utiliser ANAPEN à travers un vêtement léger, tel que du jean, du coton ou du polyester.



4. Appuyer sur le bouton rouge déclencheur de façon à entendre un « clic ». Maintenir en position pendant 10 secondes. Retirer lentement l'auto-injecteur de la cuisse puis masser légèrement le site d'injection.



5. L'indicateur d'injection est passé au rouge, ce qui indique que l'injection est terminée. Si l'indicateur d'injection n'est pas rouge, recommencer l'injection avec un autre auto-injecteur ANAPEN.



6. Après l'injection, l'aiguille dépasse du dispositif. Pour la recouvrir, replacer la partie large du bouchon noir protecteur de l'aiguille en l'enclenchant sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN (comme indiqué par la flèche). Consulter un médecin. Rapporter l'auto-injecteur ANAPEN utilisé à l'hôpital ou à la pharmacie pour une élimination adéquate.

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

LINCOLN MEDICAL LIMITED
UNIT 8
WILTON BUSINESS CENTRE
WILTON SALISBURY
WILTSHIRE SP2 0AH
ROYAUME-UNI

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 361 570-7 : 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 1
- 361 573-6 : 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 2

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

LINCOLN MEDICAL LIMITED
UNIT 8
WILTON BUSINESS CENTRE
WILTON SALISBURY
WILTSHIRE SP2 0AH
ROYAUME-UNI

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 361 570-7 ou 34009 361 570 7 1: 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 1 auto-injecteur.
- 361 573-6 ou 34009 361 573 6 1: 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 2 auto-injecteurs.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE

| | |
|--|--|
| <p>9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION [à compléter par le titulaire]</p> <p>10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 28.01.2009</p> | <p>RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION [à compléter par le titulaire]</p> <p>10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 31/01/2012</p> <p>11. DOSIMETRIE Sans objet.</p> |
|--|--|

ANAPEN 0,30 mg/ 0,30 ml

| RCP – CT 18 mars 2009 | RCP actuel (mis à jour le 31.01.2012) |
|------------------------------|--|
|------------------------------|--|

| | |
|---|--|
| <p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Adrénaline1,00 mg Pour 1 ml. Une dose de 0,3 ml contient 0,30 mg d'adrénaline.</p> <p>Pour la liste complète des excipients, <u>voir rubrique 6.1.</u></p> <p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à l'adrénaline ou à l'un des excipients</p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Tous les patients pour lesquels ANAPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine), une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie. · Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, | <p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ANAPEN 0,30 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Adrénaline1,00 mg Pour 1 ml. Une dose de 0,3 ml contient 0,30 mg d'adrénaline. Excipients: métabisulfite de sodium (E223), chlorure de sodium.</p> <p>Pour la liste complète des excipients, <u>voir rubrique 6.1.</u></p> <p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à l'adrénaline ou à l'un des excipients (voir rubrique 4.4 pour plus d'informations sur les sulfites.)</p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Chez les patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, ANAPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactique, bronchospasme). Les patients susceptibles de présenter ces réactions doivent être parfaitement informés des circonstances dans lesquelles ANAPEN doit être utilisé.</p> <p>Tous les patients pour lesquels ANAPEN a été prescrit doivent être parfaitement informés et comprendre correctement les indications et les conditions d'utilisation du dispositif. ANAPEN est uniquement indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est indispensable après administration.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Utiliser avec précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque, c'est-à-dire une maladie coronaire, une atteinte myocardique (déclenchement possible d'angine de poitrine), une insuffisance ventriculaire droite, des troubles du rythme cardiaque ou une tachycardie. · Après administration d'adrénaline, des effets secondaires peuvent survenir chez des patients hyperthyroïdiens, cardiaques (angine de poitrine sévère, cardiomyopathie obstructive, arythmie ventriculaire et hypertension), souffrant de phéochromocytome, de glaucome, |
|---|--|

d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes.

~~· Chez les patients sensibilisés au sulfite, en particulier chez les asthmatiques, ANAPEN peut provoquer des réactions de type allergique (symptômes anaphylactique, bronchospasme). Les patients susceptibles de présenter ces réactions doivent être parfaitement informés ;~~

~~· Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction.~~

~~· Une injection intra-vasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle.~~

~~· Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.~~

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

~~Usage unique. Jeter le dispositif immédiatement après utilisation en prenant les précautions de sécurité qui s'imposent.~~

~~Un graphique explicatif figure sur la notice et l'étiquette collée sur l'auto-injecteur.~~

~~Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille, ce qui entraîne la gaine protectrice de l'aiguille.~~

~~Retirer le bouchon noir de sécurité pour découvrir le bouton rouge déclencheur d'injection.~~

~~Maintenir l'extrémité qui contient l'aiguille fermement appliquée sur la face antérieure de la cuisse,~~

~~puis appuyer sur le bouton déclencheur rouge. Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à~~

~~travers le vêtement lorsqu'il est en tissu léger.~~

~~Maintenir en position pendant 10 secondes puis retirer.~~

~~Remettre le bouchon noir protecteur de l'aiguille en place après utilisation.~~

~~Un dispositif d'apprentissage à l'utilisation sans aiguille est commercialisé.~~

d'insuffisance rénale sévère, d'adénome prostatique avec rétention d'urine, d'hypercalcémie, d'hypokaliémie, chez les diabétiques, les personnes âgées et les femmes enceintes.

· Des injections locales répétées peuvent provoquer une nécrose au niveau des points d'injection par vasoconstriction.

· Une injection intra-vasculaire accidentelle peut entraîner une hémorragie cérébrale suite à une augmentation de la pression artérielle.

· Une injection accidentelle dans la main ou le pied peut par vasoconstriction provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose c'est-à-dire « sans sodium ».

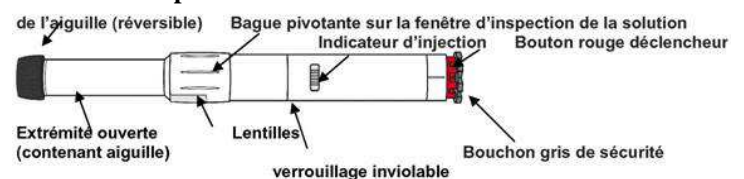
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mode d'emploi

A Différentes parties de l'auto-injecteur ANAPEN:

Avant d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit connaître les différentes parties de l'auto-injecteur. Elles sont présentées dans le schéma:

Bouchon noir protecteur



Bague pivotante sur la fenêtre d'inspection de la solution: le patient tourne cette bague pour aligner les lentilles devant les fenêtres d'inspection de la solution.

Fenêtre d'inspection de la solution: avant l'injection, le patient vérifie par cette fenêtre que la solution est claire et prête à l'emploi.

Indicateur d'injection: avant l'injection, le patient peut observer par cette fenêtre un piston en plastique blanc qui indique que l'auto-injecteur ANAPEN n'a pas été déclenché par erreur ou n'est pas défectueux.

Après l'injection, l'indicateur d'injection devient rouge, ce qui indique que l'auto-injecteur ANAPEN s'est correctement déclenché.

Bouchon noir protecteur de l'aiguille (réversible): ce bouchon protège l'aiguille lorsque le patient n'utilise pas l'auto-injecteur ANAPEN. Avant l'injection, le patient tire sur le bouchon protecteur de l'aiguille pour l'enlever. Après l'injection, le patient retourne le bouchon noir protecteur de l'aiguille et le replace sur la même extrémité de l'auto-injecteur ANAPEN afin de recouvrir l'aiguille.

Bouchon gris de sécurité: il recouvre le bouton déclencheur rouge. Il empêche d'appuyer par erreur sur le bouton déclencheur.

Le patient ne doit pas retirer le bouchon noir protecteur de l'aiguille ou le bouchon gris de sécurité avant d'avoir besoin d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN.

B. Vérification de l'auto-injecteur ANAPEN

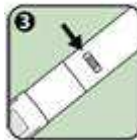
Avant d'utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit vérifier le dispositif en procédant comme suit:



1. Tourner la bague pivotante pour aligner les lentilles sur les fenêtres d'inspection de la solution comme indiqué par les flèches.



2. Regarder par la fenêtre d'inspection de la solution. Vérifier que la solution est limpide et incolore. Si la solution présente un aspect trouble, coloré ou contient des particules, l'auto-injecteur ANAPEN devra être éliminé.



3. S'assurer que l'indicateur d'injection n'est pas rouge. L'indicateur rouge signifie que l'auto-injecteur ANAPEN a déjà été déclenché et qu'il doit être éliminé.



4. Retourner la bague pivotante comme indiqué par les flèches pour s'assurer que les deux fenêtres d'inspection de la solution sont bien recouvertes. Replacer l'auto-injecteur ANAPEN dans son carton d'emballage jusqu'à ce qu'il ait besoin d'être utilisé.

C. Utilisation de l'auto-injecteur ANAPEN

Si le bouchon noir protecteur de l'aiguille a été retiré, le patient ne doit pas poser son pouce, ses doigts ou sa main sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN.

Pour utiliser l'auto-injecteur ANAPEN, le patient doit suivre les étapes suivantes:



1. Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement dans le sens de la flèche; cela permet également de retirer une gaine grise de protection de l'aiguille.



2. Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant dans le sens de la flèche.

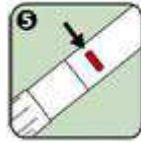


3. Appuyer l'extrémité ouverte (contenant

l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN sur la face externe de la cuisse. Il est possible d'utiliser ANAPEN à travers un vêtement léger, tel que du jean, du coton ou du polyester.



4. Appuyer sur le bouton rouge déclencheur de façon à entendre un « clic ». Maintenir en position pendant 10 secondes. Retirer lentement l'auto-injecteur de la cuisse puis masser légèrement le site d'injection.



5. L'indicateur d'injection est passé au rouge, ce qui indique que l'injection est terminée. Si l'indicateur d'injection n'est pas rouge, recommencer l'injection avec un autre auto-injecteur ANAPEN.



6. Après l'injection, l'aiguille dépasse du dispositif. Pour la recouvrir, replacer la partie large du bouchon noir protecteur de l'aiguille en l'enclenchant sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN (comme indiqué par la flèche). Consulter un médecin. Rapporter l'auto-injecteur ANAPEN utilisé à l'hôpital ou à la pharmacie pour une élimination adéquate.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
LINCOLN MEDICAL LIMITED
UNIT 8
WILTON BUSINESS CENTRE
WILTON SALISBURY
WILTSHIRE SP2 0AH
ROYAUME-UNI

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
 361 571-3 : 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 1
 361 574-2 : 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 2

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION
[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE
28.01.2009

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
LINCOLN MEDICAL LIMITED
UNIT 8
WILTON BUSINESS CENTRE
WILTON SALISBURY
WILTSHIRE SP2 0AH
ROYAUME-UNI

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
 361 570-7 ou **34009 361 571 3 2**: 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 1 **auto-injecteur**.
 361 573-6 ou **34009 361 574 2 2**: 0,3 ml en seringue préremplie (verre). Boîte de 2 **auto-injecteurs**.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION
[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE
31/01/2012