

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque récipient unidose délivre de la poudre nasale contenant 3 mg de glucagon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre nasale en récipient unidose (poudre nasale).

Poudre blanche à blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Baqsimi est indiqué dans le traitement de l'hypoglycémie sévère chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 4 ans et plus ayant un diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, adolescents et enfants âgés de 4 ans et plus

La dose recommandée est 3 mg de glucagon administrée dans une narine.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucune adaptation posologique n'est requise en fonction de l'âge.

Les données concernant l'efficacité et la sécurité chez les patients âgés de 65 ans et plus sont très limitées et absentes pour les patients de 75 ans et plus.

Insuffisance rénale et hépatique

Aucune adaptation posologique n'est requise sur la base de la fonction rénale ou hépatique.

Population pédiatrique, 0 - < 4 ans

La sécurité et l'efficacité de Baqsimi chez les nourrissons et les enfants âgés de 0 à < 4 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie nasale uniquement. Le glucagon en poudre nasale s'administre dans une seule narine. Le glucagon est absorbé passivement à travers la muqueuse nasale. Il n'est pas nécessaire d'inhaler ni d'inspirer profondément après l'administration.

Instructions pour l'administration du glucagon en poudre nasale

1. Retirer le film plastique en tirant sur la bandelette rouge.
2. Retirer le récipient unidose du tube. Ne pas appuyer sur le piston avant d'être prêt à administrer la dose.
3. Tenir le récipient unidose entre le pouce et les doigts. Ne pas tester le dispositif avant

- utilisation, car il ne contient qu'une seule dose de glucagon et il ne peut pas être réutilisé.
4. Insérer doucement l'embout du récipient unidose dans l'une des narines jusqu'à ce que le(s) doigt(s) touche(nt) l'extérieur du nez.
 5. Appuyer sur le piston jusqu'au bout. La dose est entièrement délivrée lorsque la ligne verte n'est plus visible.
 6. Si la personne est inconsciente, la tourner sur le côté pour éviter qu'elle ne s'étouffe.
 7. Après avoir administré la dose, le soignant doit contacter immédiatement une assistance médicale.
 8. Lorsque le patient a répondu au traitement, lui donner des glucides par voie orale pour reconstituer les réserves de glycogène hépatique et prévenir une récurrence de l'hypoglycémie.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Phéochromocytome (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Phéochromocytome

En cas de phéochromocytome, le glucagon peut stimuler la libération de catécholamines par la tumeur. Si une augmentation très importante de la tension artérielle survient chez le patient, l'utilisation d'inhibiteurs α -adrénergiques non sélectifs s'est avérée efficace pour réduire la pression artérielle. Baqsimi est contre-indiqué chez les patients présentant un phéochromocytome (voir rubrique 4.3).

Insulinôme

Chez les patients présentant un insulinôme, l'administration de glucagon peut entraîner une augmentation initiale de la glycémie. Cependant, l'administration de glucagon peut stimuler, directement ou indirectement (par une augmentation initiale de la glycémie) une libération exagérée d'insuline par un insulinôme et de ce fait entraîner une hypoglycémie. Un patient présentant des symptômes d'hypoglycémie après administration d'une dose de glucagon doit recevoir du glucose par voie orale ou intraveineuse.

Hypersensibilité et réactions allergiques

Des réactions allergiques, qui ont été rapportées avec le glucagon injectable, pourraient survenir. Elles incluent des éruptions généralisées, et dans certains cas des chocs anaphylactiques avec difficultés respiratoires et hypotension. Si le patient souffre de difficultés à respirer, appeler immédiatement une assistance médicale.

Stocks de glycogène et hypoglycémie

Le glucagon est efficace pour traiter l'hypoglycémie uniquement si les réserves de glycogène hépatique sont suffisantes. Le glucagon n'étant que peu ou pas efficace en cas de privation de nourriture, d'insuffisance surrénalienne, d'abus chronique d'alcool ou d'hypoglycémie chronique, ces états nécessitent l'administration de glucose.

Afin de prévenir une récurrence de l'hypoglycémie, dès que le patient a réagi au traitement, il est nécessaire d'administrer des glucides par voie orale afin de reconstituer les réserves de glycogène hépatique.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Insuline

Réaction antagoniste vis-à-vis du glucagon.

Indométacine

Lorsqu'il est associé à l'indométacine, le glucagon est susceptible de perdre sa faculté à augmenter la glycémie, ou peut même induire une hypoglycémie.

Bêta-bloquants

Les patients prenant des bêta-bloquants peuvent présenter une majoration du pouls et de la pression artérielle ; cette augmentation sera transitoire en raison de la demi-vie courte du glucagon.

Le traitement par glucagon produit une libération de catécholamines des glandes surrénales, et l'administration concomitante avec des bêta-bloquants peut conduire à une stimulation alpha-adrénergique contraire, et en conséquence à une majoration de la pression artérielle (voir rubrique 4.4).

Warfarine

Le glucagon peut augmenter l'effet anticoagulant de la warfarine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude sur la reproduction et la fertilité n'a été réalisée chez l'animal avec le glucagon en poudre nasale.

Baqsimi peut être utilisé pendant la grossesse. Le glucagon ne traverse pas la barrière placentaire humaine. L'utilisation de glucagon a été rapportée chez la femme enceinte ayant un diabète et aucun effet nocif n'est connu quant au déroulement de la grossesse et à la santé du bébé à naître et du nouveau-né.

Allaitement

Baqsimi peut être utilisé pendant l'allaitement. Le glucagon est éliminé très rapidement de la circulation sanguine ; ainsi, la quantité de glucagon excrétée dans le lait maternel après traitement d'une hypoglycémie sévère devrait être extrêmement faible. Le glucagon étant dégradé dans le tube digestif et ne pouvant pas être absorbé sous forme intacte, il n'exercera aucun effet métabolique chez l'enfant.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été menée avec le glucagon en poudre nasale.

Des études chez le rat ont montré que le glucagon n'affecte pas la fertilité.

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

Baqsimi a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les capacités de concentration et les réflexes du patient peuvent être diminués en raison de l'hypoglycémie qui peut persister pendant une courte période suivant l'administration du traitement. Cela peut générer un risque dans des situations où ces capacités sont particulièrement importantes, comme la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une augmentation du larmoiement (36 %), une irritation des voies respiratoires supérieures (34 %), des nausées (27 %), des céphalées (21 %) et des vomissements (16 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés dans le tableau 1 selon les termes de la classification MedDRA par classes de systèmes d'organe et par fréquence. La catégorie de fréquence de chaque effet indésirable s'appuie sur la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1. Fréquence des effets indésirables du glucagon en poudre nasale

Classe de système-organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Dysgueusie	
Affections oculaires	Augmentation du larmoiement	Hyperémie oculaire Prurit oculaire	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Irritation des voies respiratoires supérieures ^a		
Affections gastro-intestinales	Vomissements Nausées		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit	
Investigations		Augmentation de la pression artérielle systolique ^b Augmentation de la pression artérielle diastolique ^b	Augmentation de la fréquence cardiaque ^b

^a **Irritation des voies respiratoires supérieures** : rhinorrhée, gêne nasale, congestion nasale, prurit nasal, éternuements, irritation de la gorge, toux, épistaxis et parosmie

^b **Augmentations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle** : d'après l'évaluation des constantes vitales. Les fréquences sont basées sur les modifications entre les valeurs avant traitement et celles après traitement.

Immunogénicité

Globalement, 5,6 % des patients ont développé des anticorps anti-glucagon sous traitement. Ces anticorps n'étaient pas neutralisants et n'ont pas entraîné de diminution de l'efficacité du glucagon. Par ailleurs, ils n'ont pas été associés à la survenue d'effets indésirables pendant le traitement.

Population pédiatrique

D'après les données issues des essais cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés chez les enfants seraient identiques à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, le patient peut présenter des nausées, des vomissements, une inhibition de la motilité gastro-intestinale, une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence du pouls. En cas de suspicion de surdosage, une diminution du potassium sérique peut survenir ; il devra donc être surveillé et corrigé le cas échéant. En cas d'augmentation très importante de la pression artérielle chez le patient, l'utilisation d'inhibiteurs α -adrénergiques non sélectifs s'est avérée efficace pour réduire la pression artérielle pendant la courte période nécessitant son contrôle (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones pancréatiques, hormones glycoéololytiques, Code ATC : H04AA01

Mécanisme d'action

Le glucagon augmente la glycémie par activation des récepteurs hépatiques du glucagon, stimulant ainsi la dégradation du glycogène et la libération de glucose par le foie. Des stocks hépatiques de glycogène sont nécessaires pour que le glucagon produise un effet anti-hypoglycémique.

Effets pharmacodynamiques

Le genre et le poids corporel n'ont pas eu d'effet cliniquement pertinent sur la pharmacodynamie du glucagon en poudre nasale.

Après administration de 3 mg de glucagon en poudre nasale à des patients adultes ayant un diabète de type 1, la glycémie a commencé à augmenter après seulement 5 minutes (figure 1). Après 10 minutes, la glycémie médiane était supérieure à 3,9 mmol/L (70 mg/dL). L'augmentation moyenne maximale de la glycémie était de 7,8 mmol/L (140 mg/dL).

Chez des patients pédiatriques ayant un diabète de type 1 (4 à < 17 ans), après administration de 3 mg de glucagon en poudre nasale, la glycémie a commencé à augmenter après seulement 5 minutes (figure 2), avec une augmentation moyenne maximale de la glycémie de 5,7 mmol/L (102 mg/dL) à 7,7 mmol/L (138 mg/dL).

Un simple rhume avec congestion nasale et utilisation concomitante ou non d'un décongestionnant n'a pas eu d'impact sur la pharmacodynamie du glucagon en poudre nasale.

Figure 1. Glycémie moyenne dans le temps chez des patients adultes ayant un diabète de type 1.

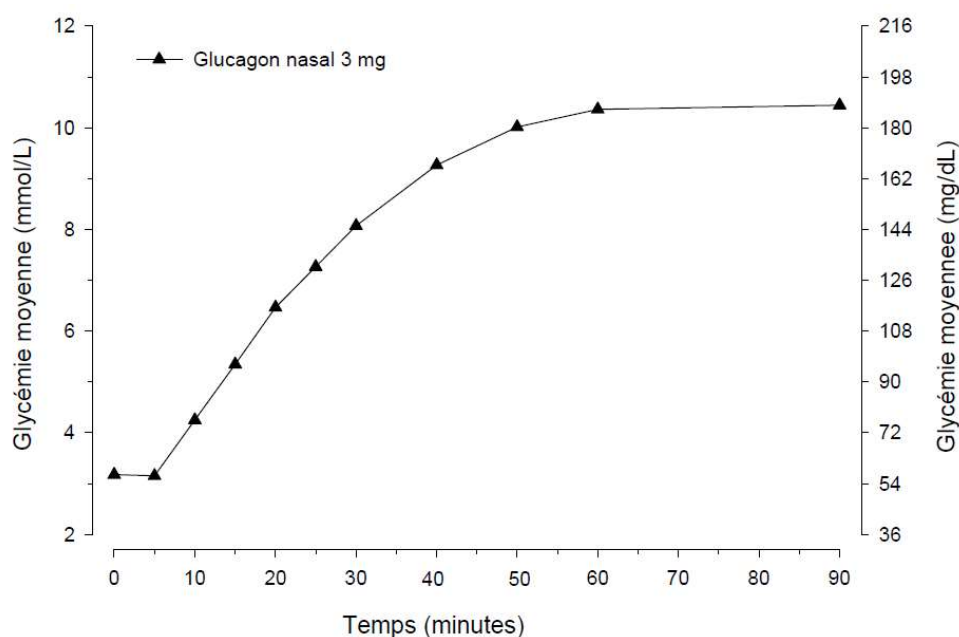
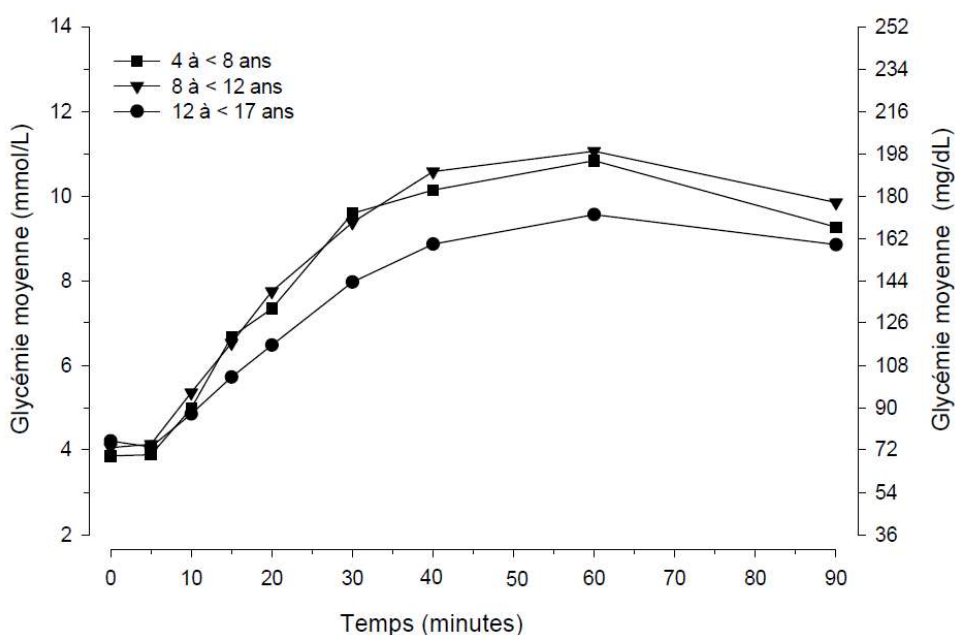


Figure 2. Glycémie moyenne dans le temps chez des patients pédiatriques ayant un diabète de type 1.



Efficacité clinique

L'étude pivot chez l'adulte était une étude randomisée, multicentrique, en ouvert, à 2 périodes, croisée, menée avec des patients adultes ayant un diabète de type 1 ou de type 2. L'objectif principal était de comparer l'efficacité d'une dose unique de 3 mg de glucagon en poudre nasale versus une dose de 1 mg de glucagon en intramusculaire (IM) chez des patients adultes ayant un diabète de type 1. De l'insuline a été utilisée pour abaisser la glycémie dans la plage hypoglycémique avec un nadir de glycémie cible < 2,8 mmol/L (< 50 mg/dL).

Cette étude pivot a inclus 83 patients au total, âgés de 18 à < 65 ans. Soixante-dix-sept patients avaient un diabète de type 1, avec un âge moyen de 32,9 ans et une durée moyenne du diabète de 18,1 ans, et

45 patients (58 %) étaient des femmes. L'âge moyen des patients ayant un diabète de type 2 ($n = 6$) était de 47,8 ans, avec une durée moyenne du diabète de 18,8 ans, et 4 patients (67 %) étaient des femmes.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la proportion de patients atteignant la réussite du traitement, définie par une augmentation de la glycémie à un niveau $\geq 3,9$ mmol/L (≥ 70 mg/dL) ou par une augmentation $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) depuis le nadir de glycémie, dans les 30 minutes suivant l'administration du glucagon étudié, sans recevoir de mesures supplémentaires visant à augmenter la glycémie. Le nadir de glucose a été défini comme la mesure minimum du glucose au moment de l'administration du glucagon ou dans les 10 minutes suivantes.

Pour les patients ayant un diabète de type 1, le nadir moyen de glycémie était de 2,5 mmol/L (44,2 mg/dL) pour le glucagon en poudre nasale et de 2,7 mmol/L (48,9 mg/dL) pour le glucagon en IM. Il a été démontré une non-infériorité du glucagon en poudre nasale par rapport au glucagon en IM pour la résolution de l'hypoglycémie induite par l'insuline, le traitement réussissant dans les 30 minutes pour 98,7 % des patients traités par glucagon en poudre nasale et 100 % des patients traités par le glucagon IM (tableau 2). Tous les patients ont rempli les critères de réussite du traitement dans les 40 minutes. La réussite du traitement est survenue dans les 30 minutes pour tous les patients ayant un diabète de type 2 (100 %).

Le délai moyen pour atteindre la réussite du traitement était respectivement de 16,2 et 12,2 minutes dans les groupes de traitement glucagon en poudre nasale et glucagon 1 mg en IM. Le délai de réussite du traitement correspond au temps écoulé entre l'administration du glucagon au patient et la réussite du traitement ; il n'inclut pas le temps nécessaire à la reconstitution et à la préparation de l'injection intramusculaire dans le groupe témoin.

Trente minutes après l'administration du glucagon, les patients des groupes glucagon en poudre nasale et glucagon en IM ont présenté une amélioration similaire des symptômes d'hypoglycémie évalués grâce au Questionnaire d'Édimbourg des Symptômes d'Hypoglycémie.

Tableau 2. Patients atteignant la réussite du traitement et autres critères de glycémie dans l'étude pivot

	Diabète de type 1 (n = 75) ^a		Diabète de type 1 et de type 2 (n = 80) ^a	
	glucagon en poudre nasale 3 mg	glucagon en IM 1 mg	glucagon en poudre nasale 3 mg	glucagon en IM 1 mg
Réussite du traitement – n (%)	74 (98,7%)	75 (100 %)	79 (98,8%)	80 (100 %)
Différence entre les traitements (intervalle de confiance bilatéral à 95 %) ^{b,c}	1,3 % (-3,8 % ; 7,2 %)		1,3 % (-3,6 % ; 6,8 %)	
Critère de glycémie rempli – n (%)^d				
(i) $\geq 3,9$ mmol/L (≥ 70 mg/dL)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) Augmentation de $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) comparativement au nadir	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
(i) et (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

^a La population d'analyse de l'efficacité incluait tous les patients ayant reçu les deux doses du médicament étudié et avec critère d'évaluation principal évaluable.

^b Différence calculée par la formule (pourcentage avec réussite dans le groupe glucagon en IM) – (pourcentage avec réussite dans le groupe glucagon en poudre nasale).

^c Intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % basé sur la fonction inconditionnelle de vraisemblance profilée (méthode « exacte ») ; marge de non-infériorité = 10 %.

^d Pourcentage basé sur le nombre de patients atteignant la réussite du traitement.

Dans une étude clinique de confirmation conçue de la même façon, 70 patients ayant un diabète de type 1 ont été inclus, avec un âge moyen de 41,7 ans (20-64 ans) et une durée moyenne du diabète de 19,8 ans. Vingt-sept patients (39 %) étaient des femmes. L'insuline a été utilisée pour réduire la glycémie à un niveau $< 3,3$ mmol/L (< 60 mg/dL).

Le nadir moyen de glycémie était de 3,0 mmol/L (54,2 mg/dL) pour le glucagon en poudre nasale et de 3,1 mmol/L (55,7 mg/dL) pour le glucagon en IM. Il a été démontré une non-infériorité du glucagon en poudre nasale par rapport au glucagon en IM pour la résolution de l'hypoglycémie induite par l'insuline, le traitement réussissant pour 100 % des patients traités par le glucagon en poudre nasale et 100 % des patients traités par le glucagon en IM (tableau 3). Le délai moyen pour atteindre la réussite du traitement était respectivement de 11,4 et 9,9 minutes dans les groupes de traitement glucagon en poudre nasale et glucagon 1 mg en IM.

Tableau 3. Patients atteignant la réussite du traitement et autres critères de glycémie dans l'étude de confirmation

	Diabète de type 1 (n = 66)^a	
	glucagon en poudre nasale 3 mg	glucagon en IM 1 mg
Réussite du traitement – n (%)	66 (100 %)	66 (100 %)
Différence entre les traitements (intervalle de confiance bilatéral à 95 %)^{b,c}	0 % (-5,4 %, 5,4 %)	
Critère de glycémie rempli – n (%)		
(i) $\geq 3,9$ mmol/L (≥ 70 mg/dL)	66 (100 %)	66 (100 %)
(ii) Augmentation de $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) comparativement au nadir	66 (100 %)	66 (100 %)
(i) et (ii)	66 (100 %)	66 (100 %)

^a La population d'analyse de l'efficacité incluait tous les patients ayant reçu les deux doses du médicament étudié et avec critère d'évaluation principal évaluable.

^b Différence calculée par la formule (pourcentage avec réussite dans le groupe glucagon en IM) – (pourcentage avec réussite dans le groupe glucagon en poudre nasale) ; marge de non-infériorité = 10 %.

^c Intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % basé sur la fonction inconditionnelle de vraisemblance profilée (méthode « exacte »).

Dans une étude chez l'adulte en conditions réelles d'une durée d'environ 6 mois, 129 patients ayant un diabète de type 1 (âge moyen, 46,6 ans ; intervalle de 18 à 71 ans) et leurs soignants ont utilisé du glucagon en poudre nasale pour traiter des événements d'hypoglycémie modérés ou sévères à domicile ou au travail. Au total, 157 événements d'hypoglycémie modérée ou sévère, rapportés par 69 patients, ont été inclus à l'analyse d'efficacité. Un épisode d'hypoglycémie sévère était défini comme un épisode lors duquel la personne diabétique est en incapacité clinique (c'est-à-dire, inconscience, convulsions, désorientation mentale sévère) au point d'avoir besoin de l'aide d'une tierce personne pour traiter l'hypoglycémie. Un épisode d'hypoglycémie modérée était défini comme un épisode lors duquel la personne diabétique a présenté des signes de neuroglycopenie (c'est-à-dire, faiblesse, difficulté à parler, vision double, somnolence, incapacité à se concentrer, vision trouble, anxiété, faim, fatigue ou confusion) et a obtenu un résultat de glycémie d'environ 60 mg/dL (3,3 mmol/L) ou moins. Lors de 151 de ces événements (96,2 %), les patients se sont réveillés ou leur état est redevenu normal dans les 30 minutes suivant l'administration de glucagon en poudre nasale. Pour la totalité des 12 événements d'hypoglycémie sévère (100 %), le patient s'est réveillé, les convulsions ont stoppé (7 événements chez 4 patients ayant eu des convulsions avant administration du glucagon en poudre nasale) ou leur état est redevenu normal dans les 5 à 15 minutes suivant l'administration de glucagon en poudre nasale.

Population pédiatrique

L'étude pédiatrique pivot était une étude clinique randomisée et multicentrique comparant le glucagon en poudre nasale au glucagon en IM chez des enfants et des adolescents ayant un diabète de type 1. Le glucagon a été administré après que la glycémie a atteint $< 4,4$ mmol/L (< 80 mg/dL) le jour de l'administration. L'efficacité a été évaluée sur la base du pourcentage de patients avec augmentation de la glycémie $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) depuis le nadir de la glycémie, dans les 30 minutes suivant l'administration de glucagon.

Quarante-huit patients ont été inclus et ont reçu au moins une dose du médicament étudié. L'âge moyen dans la cohorte des jeunes enfants (de 4 à < 8 ans) était de 6,5 ans. Dans la cohorte des enfants (8 à < 12 ans), l'âge moyen était de 11,1 ans, et dans la cohorte des adolescents (12 à < 17 ans), l'âge

moyen était de 14,6 ans. Dans toutes les cohortes d'âge, les patients étaient majoritairement de sexe masculin et de type caucasien.

Dans tous les groupes d'âge, le glucagon en poudre nasale 3 mg et le glucagon en IM 0,5 mg (enfants de moins de 25 kg) ou 1 mg (enfants de 25 kg ou plus) ont démontré des réponses glycémiques similaires. Tous les patients (100 %) dans les deux bras de traitement et dans toutes les classes d'âge ont bénéficié d'une augmentation de la glycémie $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) par rapport au nadir de glycémie dans les 20 minutes suivant l'administration du glucagon.

Le délai moyen d'obtention d'une augmentation de la glycémie $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) a été similaire pour le glucagon en poudre nasale et le glucagon en IM dans toutes les classes d'âge (tableau 4).

Tableau 4. Délai moyen d'obtention d'une augmentation de la glycémie $\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL) à partir du nadir dans l'étude pédiatrique pivot

Augmentation depuis le nadir	Temps moyen après administration du glucagon (minutes)					
	Jeunes enfants (4 à < 8 ans)		Enfants (8 à < 12 ans)		Adolescents (12 à < 17 ans)	
	glucagon en IM ^a n = 6	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12	glucagon en IM ^a n = 6	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12	glucagon en IM ^a n = 12	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12
$\geq 1,1$ mmol/L (≥ 20 mg/dL)	10,0	10,8	12,5	11,3	12,5	14,2

^a 0,5 mg ou 1 mg de glucagon en IM (en fonction du poids corporel)

Dans une étude pédiatrique en conditions réelles d'une durée d'environ 6 mois, 26 patients âgés de 4 à < 18 ans ayant un diabète de type 1 (âge moyen, 11,7 ans ; intervalle de 5 à 17 ans) et leurs soignants ont utilisé du glucagon en poudre nasale 3 mg pour traiter des événements d'hypoglycémie modérés et sévères à domicile ou à l'école. Au total, 33 événements d'hypoglycémie modérée, rapportés par 14 patients, ont été inclus à l'analyse d'efficacité. Un épisode d'hypoglycémie sévère était défini comme étant un épisode avec des symptômes de neuroglycopénie et une glycémie inférieure à 50 mg/dL (2,8 mmol/L). Un épisode d'hypoglycémie modérée était défini comme étant un épisode au cours duquel l'enfant/l'adolescent diabétique présentait des symptômes et/ou des signes de neuroglycopénie et une glycémie ≤ 70 mg/dL (3,9 mmol/L). Pour la totalité des événements, y compris les hypoglycémies sévères (8 événements chez 5 patients), les patients ont retrouvé leur état normal 5 à 30 minutes après l'administration de glucagon en poudre nasale.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption du glucagon par voie nasale a permis d'atteindre des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 6 130 pg/mL à 15 minutes.

Distribution

Le volume de distribution apparent du glucagon était d'environ 885 L par voie nasale.

Biotransformation

On sait que le glucagon est dégradé dans le foie, les reins et le plasma.

Élimination

La demi-vie moyenne du glucagon a été d'environ 38 minutes par voie nasale.

Insuffisance rénale et hépatique

Aucune étude formelle n'a été menée pour évaluer l'effet d'une insuffisance rénale ou hépatique.

Population pédiatrique

Chez les patients pédiatriques (4 à < 17 ans), l'absorption du glucagon par voie nasale a permis d'atteindre des concentrations plasmatiques maximales en 15 à 20 minutes.

Simple rhume et utilisation d'un décongestionnant

Un simple rhume avec congestion nasale et utilisation concomitante ou non d'un décongestionnant n'a pas eu d'impact sur la pharmacocinétique par voie nasale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme d'après des études classiques de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées et de tolérance locale avec le glucagon en poudre nasale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Bêta-cyclodextrine (E459)
Dodécylphosphocholine

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C.

Conserver le récipient unidose dans le tube scellé par un film plastique jusqu'à l'emploi afin de le protéger de l'humidité.

Si le tube a été ouvert, le récipient unidose peut avoir été exposé à l'humidité. Cela pourrait altérer l'efficacité attendue du médicament. Examiner périodiquement le tube scellé par un film plastique. Si le tube a été ouvert, remplacer le médicament.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le récipient unidose est en polyéthylène et en polypropylène. Le tube scellé par un film plastique est en polyéthylène et en polypropylène et contient un dessiccant.

Boîtes de 1 ou 2 récipients unidoses. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions d'utilisation

Ce médicament est prêt à l'emploi et destiné à un usage unique seulement.

Le récipient unidose ne contient qu'une seule dose et ne doit donc pas être purgé ni testé avant administration.

Suivre attentivement les instructions d'utilisation du médicament mentionnées dans la notice.

Jeter le récipient unidose de glucagon par voie nasale et le tube après utilisation.

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

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

Amphastar France Pharmaceuticals,
Usine Saint Charles,
Eragny Sur Epte,
60590
France

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

EU/1/19/1406/001

EU/1/19/1406/002

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

Date de première autorisation : 16 Décembre 2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

<{JJ mois AAAA}>

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

ANNEXE II

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

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly,
F-67640 Fegersheim,
France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

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

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

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

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Avant le lancement de Baqsimi (glucagon), pour le traitement de l'hypoglycémie sévère chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 4 ans et plus et ayant un diabète, dans chaque Etat-Membre de l'UE, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit convenir du contenu et du format du matériel d'éducation, incluant le plan de communication, les modalités de distribution et les autres aspects du programme avec l'autorité nationale compétente.

L'objectif de ce matériel d'éducation est de donner des instructions afin de minimiser le risque important potentiel du PGR concernant l'utilisation inappropriée du dispositif conduisant à une perte de bénéfice du médicament.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra s'assurer que, dans chaque Etat-Membre dans lequel Baqsimi est commercialisé, tous les professionnels de santé et les patients/soignants susceptibles de prescrire, fournir ou utiliser le médicament ont accès aux éléments suivants :

- Une notice d'administration ;
- Une vidéo avec instructions ;
- Un kit de démonstration incluant un dispositif d'entraînement avec une notice d'administration qui lui est propre.

La **notice d'administration** doit contenir les éléments-clés suivants :

- Les patients doivent recevoir la notice d'administration de leurs professionnels de santé dès la prescription initiale et après démonstration.
- Le kit de démonstration doit inclure une notice propre au dispositif d'entraînement.
- Il est important de ne pas amorcer le récipient unidose à l'avance, de ne pas retirer le film plastique ni le récipient unidose du tube à l'avance et de s'assurer que le patient comprend que, même si le dispositif d'entraînement utilisé pendant la démonstration peut être réinitialisé/réutilisé, chaque récipient unidose Baqsimi ne peut être utilisé qu'une seule fois.
- La notice/le manuel doivent être référencés pour des informations plus détaillées sur l'administration et la manipulation de Baqsimi.
- Les patients peuvent utiliser la notice pour apprendre à leur entourage comment manipuler et administrer Baqsimi correctement.
- La notice doit contenir un URL et, le cas échéant, un mot de passe pour un site internet sur lequel les patients peuvent accéder à la vidéo d'instructions.

La **vidéo d'instruction** doit contenir les éléments-clés suivants :

- Afin de renforcer une manipulation et une administration correctes de Baqsimi, des instructions étape par étape sur l'utilisation appropriée de Baqsimi doivent être fournies.

Le **kit de démonstration incluant un dispositif d'entraînement** doit contenir les éléments-clés suivants :

- Le kit de démonstration consiste en un dispositif d'entraînement, correspondant à un dispositif ne contenant pas de médicament, et une boîte avec les instructions d'utilisation de Baqsimi.
- Une notice d'administration propre au dispositif d'entraînement doit être incluse dans le kit de démonstration qui contient le dispositif d'entraînement.
- Le dispositif d'entraînement doit être utilisé par les professionnels de santé qui prescrivent et fournissent Baqsimi pour éduquer les patients et/ou les soignants.
- En plus des instructions pour une manipulation et une administration correctes, le kit de démonstration doit contenir les points-clés sur lesquels les professionnels de santé qui prescrivent et fournissent Baqsimi doivent insister lors de la démonstration aux patients et/ou aux soignants sur Baqsimi (l'importance de ne pas amorcer le récipient unidose à l'avance, de ne pas retirer le film plastique ni le récipient unidose du tube à l'avance et de s'assurer que le patient comprend que, même si le dispositif d'entraînement utilisé pendant la démonstration peut être réinitialisé/réutilisé, chaque récipient unidose Baqsimi ne peut être utilisé qu'une seule fois).
- Le dispositif d'entraînement ne doit pas être inséré dans la narine d'un patient durant la démonstration (ceci afin de respecter des mesures d'hygiène).

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTERIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose
glucagon

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

Chaque récipient unidose délivre de la poudre nasale contenant 3 mg de glucagon.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : Bêta-cyclodextrine et dodécylphosphocholine

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre nasale en récipient unidose.

1 récipient unidose
2 récipients unidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie nasale.
A usage unique exclusivement.
N'appuyez pas sur le piston avant insertion dans la narine, sinon vous perdrez la dose.

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

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conservez le récipient unidose dans le tube scellé par un film plastique jusqu'à l'emploi afin de le protéger de l'humidité.

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

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

Amphastar France Pharmaceuticals,
Usine Saint Charles,
Eragny Sur Epte,
60590
France

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1406/001 1 récipient unidose
EU/1/19/1406/002 2 récipients unidoses

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Baqsimi

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

ETIQUETTE - Tube

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose
glucagon

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

Amphastar France Pharmaceuticals

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

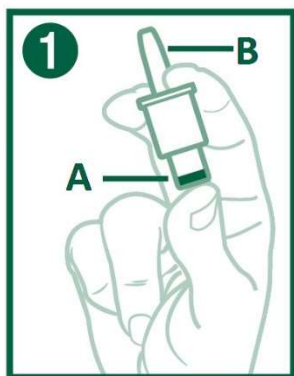
4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie nasale
A usage unique exclusivement

Instructions :



TENEZ le récipient unidose comme indiqué. **N'appuyez pas sur le piston (A) avant insertion dans la narine.**



INSEREZ l'embout (B) dans l'une des narines.



APPUYEZ sur le piston (A) jusqu'au bout, jusqu'à ce que **la ligne verte ne soit plus visible.**

Ne retirez pas le film plastique avant d'être prêt à l'utiliser.
Suivez les instructions « après la prise de la dose ».

Après la prise de la dose

- Si la personne est inconsciente, tournez-la sur le côté après lui avoir administré Baqsimi.

- **Contactez immédiatement une assistance médicale.**
- Encouragez la personne à manger ou boire un encas très sucré, comme des bonbons ou du jus de fruit, dès que possible.
- **Jetez le récipient unidose et le tube usagés.**

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

ETIQUETTE - Récipient unidose

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

Baqsimi 3 mg poudre nasale
glucagon
Voie nasale

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 mg

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose glucagon

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

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

Que contient cette notice?:

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

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

La substance active de Baqsimi est le glucagon, qui appartient à un groupe de médicaments appelés hormones glycogénolytiques. Il est utilisé pour traiter l'hypoglycémie sévère (taux très bas de sucre dans le sang) chez les personnes ayant un diabète. Il s'utilise chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 4 ans ou plus.

Le glucagon est une hormone naturelle produite par le pancréas. Il fonctionne dans le sens opposé à celui de l'insuline et augmente le taux de sucre dans le sang. Il fait cela en transformant le sucre stocké dans le foie, appelé « glycogène », en glucose (une forme de sucre que le corps utilise comme énergie). Le glucose entre ensuite dans la circulation sanguine et augmente le taux de sucre dans le sang, ce qui diminue les effets de l'hypoglycémie.

Vous devez toujours avoir Baqsimi avec vous et dire à vos amis et famille que vous l'avez.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que Baqsimi vous soit administré

Informations importantes

Si vous courez un risque d'hypoglycémie sévère, vous devez toujours avoir Baqsimi à portée de main :

- indiquez aux membres de votre famille, à vos amis ou à vos collègues l'endroit où vous conservez ce médicament et expliquez-leur quand et comment l'utiliser. Tout retard dans le traitement pourrait être nocif. Il est important qu'ils sachent utiliser Baqsimi avant que vous en ayez besoin.

N'utilisez jamais Baqsimi :

- si vous êtes allergique au glucagon ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez un phéochromocytome, qui est une tumeur de la glande surrénale (une glande au-dessus de vos reins).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Baqsimi :

- si vous avez une tumeur du pancréas appelée insulinôme ;
- si vous n'avez pas suffisamment de glycogène dans le foie. Cela peut se produire :
 - en cas de privation de nourriture ;
 - si votre glande surrénale ne produit pas suffisamment de cortisol ou d'aldostérone ;
 - si vous souffrez d'hypoglycémie chronique.

Si vous n'êtes pas sûr que l'une des situations énoncées ci-dessus vous concerne, interrogez votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Baqsimi.

Après administration de Baqsimi, mangez dès que possible pour éviter une nouvelle hypoglycémie. Prenez une source de sucre d'action rapide, comme un jus de fruit ou un soda sucré.

Enfants

Baqsimi n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 4 ans en raison de l'absence d'études dans cette classe d'âge.

Autres médicaments et Baqsimi

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent modifier le mode d'action de Baqsimi :

- L'insuline, utilisée pour traiter le diabète. L'insuline a un effet opposé au glucagon sur les taux de sucre dans le sang.
- L'indométacine, utilisée pour traiter les douleurs et raideurs au niveau des articulations. L'indométacine réduit les effets du glucagon.

Baqsimi peut modifier l'action des médicaments suivants :

- La warfarine, utilisée pour prévenir les caillots sanguins. Baqsimi peut augmenter l'effet anticoagulant de la warfarine.
- Les bêta-bloquants, utilisés pour traiter la pression artérielle élevée et les battements cardiaques irréguliers. Baqsimi peut augmenter la pression artérielle et le pouls. Cet effet dure peu de temps.

Grossesse et allaitement

Si vous avez une hypoglycémie alors que vous êtes enceinte ou que vous allaitez, vous pouvez utiliser Baqsimi.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Attendez que les effets de l'hypoglycémie se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des outils ou des machines.

3. Comment Baqsimi est utilisé

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Expliquez à votre famille, vos amis, vos collègues ou votre soignant comment utiliser Baqsimi. Ils auront besoin de savoir comment l'utiliser avant que vous en ayez besoin.

Baqsimi est administré sous forme d'une dose unique de 3 mg.

Instructions pour l'administration de Baqsimi

1. Retirez le film plastique en tirant sur la bandelette rouge.
2. Ouvrez le couvercle et retirez le récipient unidose du tube.

Attention : N'appuyez pas sur le piston avant insertion dans la narine, sinon, la dose unique du récipient unidose sera perdue.

Administration de la dose

1. Tenez le récipient unidose entre le pouce et les doigts. Ne testez pas le dispositif avant utilisation, car il ne contient qu'une seule dose de glucagon et il ne peut pas être réutilisé.
2. Insérez doucement l'embout dans une narine jusqu'à ce que le doigt touche l'extérieur du nez.
3. Appuyez avec votre pouce sur le piston jusqu'au bout. La dose est entièrement délivrée lorsque la ligne verte sur le piston n'est plus visible.
4. Si la personne en hypoglycémie est inconsciente, tournez-la sur le côté pour éviter qu'elle ne s'étouffe.
5. Après avoir administré la dose, contactez immédiatement une assistance médicale.
6. Encouragez la personne en hypoglycémie à manger dès que possible. Un encas très sucré empêchera une nouvelle baisse de la glycémie.

Lisez attentivement le « manuel d'utilisation » avant d'utiliser Baqsimi.

Si une dose trop élevée de Baqsimi vous a été administrée

Une dose trop élevée de Baqsimi peut provoquer des nausées et des vomissements. Cela peut aussi augmenter la pression artérielle et la fréquence du pouls. Il n'est habituellement pas nécessaire d'administrer un traitement spécifique.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables très fréquents qui peuvent affecter plus de 1 personne sur 10 utilisant ce médicament sont :

- Nausées (mal au cœur) et vomissements
- Maux de tête
- Gêne nasale et autres effets comme des démangeaisons nasales, des éternuements, un écoulement nasal ou une sensation de nez bouché et un saignement nasal
- Modification de l'odorat
- Irritation de la gorge et toux
- Yeux larmoyants

Les effets indésirables fréquents qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 utilisant ce médicament sont :

- Augmentation de la pression artérielle
- Démangeaison et yeux rouges
- Démangeaison de la peau
- Modification du goût

Les effets indésirables peu fréquents qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100 utilisant ce médicament sont :

- Augmentation du rythme cardiaque

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Baqsimi

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage, le tube et le récipient unidose après « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C.

Conservez le récipient unidose dans le tube scellé par un film plastique jusqu'à l'emploi afin de le protéger de l'humidité.

Si le tube a été ouvert, le récipient unidose peut avoir été exposé à l'humidité. Cela pourrait empêcher le médicament de fonctionner comme prévu. Examinez périodiquement le tube scellé par un film plastique. Si le tube a été ouvert, remplacez le médicament.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Baqsimi

- La substance active est le glucagon. Chaque récipient unidose délivre de la poudre nasale contenant 3 mg de glucagon.
- Les autres composants sont la bêta-cyclodextrine et la dodécylphosphocholine

Comment se présente Baqsimi et contenu de l'emballage extérieur

Baqsimi est une poudre nasale blanche à blanchâtre dans un récipient unidose (poudre nasale).

Chaque récipient unidose contient une seule dose de glucagon en poudre nasale.

Baqsimi est conditionné dans une boîte contenant 1 ou 2 récipients unidoses scellés individuellement dans un tube en plastique. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Amphastar France Pharmaceuticals,
Usine Saint Charles,
Eragny Sur Epte,
60590
France

Fabricant

Lilly France S.A.S.,
Rue du Colonel Lilly,
F-67640 Fegersheim,
France

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Autres sources d'informations

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

MANUEL D'UTILISATION

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose

glucagon

Lire le manuel d'utilisation avant d'utiliser Baqsimi. Lire également entièrement la notice avant d'utiliser le médicament.

- Indiquez à votre famille et à vos amis l'endroit où vous conservez Baqsimi et expliquez-leur comment l'utiliser en leur montrant ces instructions. **Ils doivent savoir comment l'utiliser avant que vous en ayez besoin.**
- Baqsimi est utilisé pour traiter les hypoglycémies sévères (taux très bas de sucre dans le sang).

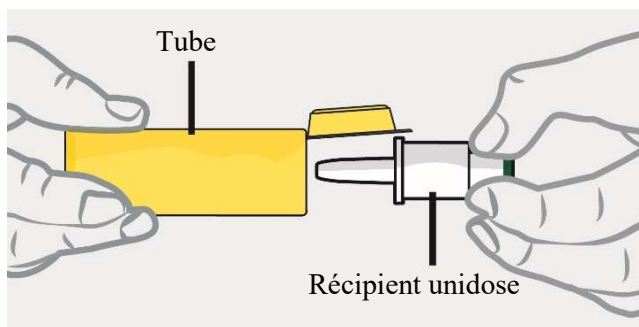
INFORMATIONS IMPORTANTES

- **Conservez** le récipient unidose dans le tube scellé par un film plastique jusqu'à l'emploi afin de le protéger de l'humidité.
- Si le tube a été ouvert, le récipient unidose peut avoir été exposé à l'humidité et le médicament pourrait ne pas fonctionner correctement.
- Baqsimi contient 1 seule dose de glucagon donc **n'appuyez pas sur le piston avant insertion dans la narine.**
- Baqsimi doit être administré par voie nasale uniquement et est à usage unique exclusivement.

PRÉPARATION DE LA DOSE



- Retirez le film plastique en tirant sur la bandelette rouge.

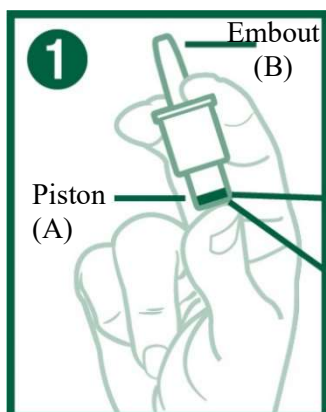


- Ouvrez le couvercle et retirez le récipient unidose du tube.

Attention : N'appuyez pas sur le piston avant insertion dans la narine.

Sinon, la dose unique du récipient unidose sera perdue.

ADMINISTRATION DE LA DOSE



- Tenez le récipient unidose entre les doigts. **N'appuyez pas sur le piston (A) et ne testez pas le récipient unidose.**



- Insérez doucement l'embout (B) dans une narine **jusqu'à ce que le doigt touche l'extérieur du nez.**



- Avec votre pouce, appuyez sur le piston (A) jusqu'au bout.
- La dose est entièrement délivrée **lorsque la ligne verte sur le piston n'est plus visible.**

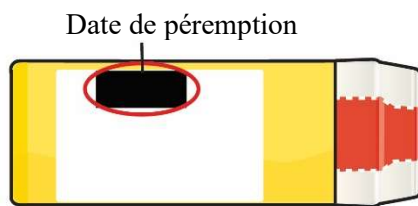
APRÈS ADMINISTRATION DE LA DOSE

- Si la personne en hypoglycémie est inconsciente, tournez-la sur le côté après avoir administré Baqsimi.
- Retirez l'embout du nez.
- **Contactez immédiatement une assistance médicale.**
- Encouragez la personne en hypoglycémie à manger ou boire un encas très sucré, comme des bonbons, ou du jus de fruit, dès que possible.
- Jetez le récipient unidose et le tube usagés.

CONSERVATION ET MANIPULATION

- **Ne retirez pas le film plastique et n'ouvrez pas le tube avant d'être prêt à administrer la dose.**
- Conserver le récipient unidose dans le tube avec le film plastique à une température ne dépassant pas 30°C.

- Remplacez Baqsimi avant la date de péremption imprimée sur le tube ou l’emballage.



AUTRES INFORMATIONS

- **Attention : Remplacez immédiatement le dispositif Baqsimi utilisé afin d’avoir un dispositif neuf à disposition en cas de besoin.**
- Conservez Baqsimi hors de la vue et de la portée des enfants.

POUR TOUTES QUESTIONS OU INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES SUR BAQSIMI

- Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.