

**BAQSIMI®**  
(glucagon)

**FORME ET PRESENTATIONS**

Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose

Poudre nasale en récipient unidose (poudre nasale).

Poudre blanche à blanchâtre.

**COMPOSITION**

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

**Excipients** : Bêta-cyclodextrine (E459), Dodécylphosphocholine.

**INDICATIONS**

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.

**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 ( $\geq 65$  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.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « *Composition* ».

Phéochromocytome (voir rubrique « *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* »).

## **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS 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  $\alpha$ -adrénergiques non sélectifs s'est avérée efficace pour réduire la pression artérielle. Baqsimi est contre-indiqué chez les patients présentant un phéochromocytome (voir rubrique « *Contre-indications* »).

### 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.

## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

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 « *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* »).

### Warfarine

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

## **FERTILITE, 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.

## EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A 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.

## EFFETS INDESIRABLES

### 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 <sup>a</sup>		
Affections gastro-intestinales	Vomissements Nausées		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit	
Investigations		Augmentation de la pression artérielle systolique <sup>b</sup> Augmentation de la pression artérielle diastolique <sup>b</sup>	Augmentation de la fréquence cardiaque <sup>b</sup>

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

<sup>b</sup> **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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## **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  $\alpha$ -adrénergiques non sélectifs s'est avérée efficace pour réduire la pression artérielle pendant la courte période nécessitant son contrôle (voir rubrique « *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* »).

## **PHARMACODYNAMIE**

Classe pharmacothérapeutique : hormones pancréatiques, hormones glycolytiques,  
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

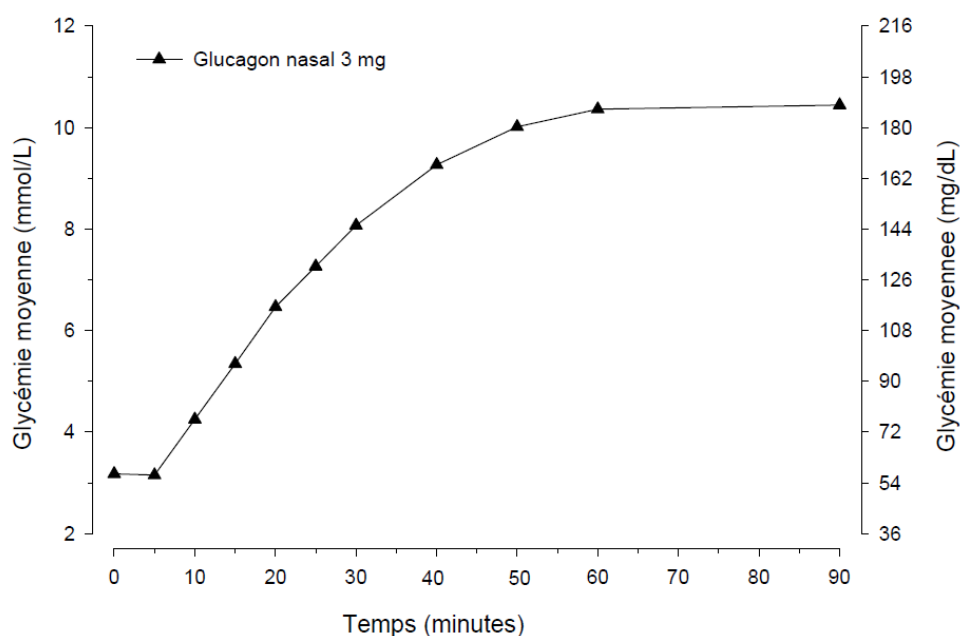
Le genre et le poids corporel n'ont pas eu d'effet cliniquement pertinent sur la pharmacodynamie du glucagon en poudre nasale.

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).

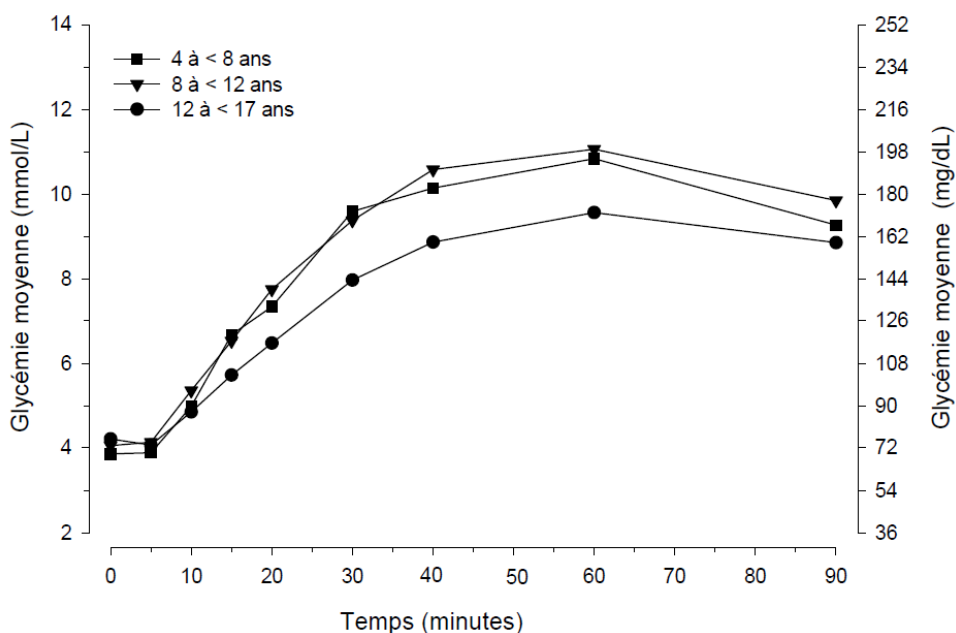
Chez des patients pédiatriques ayant un diabète de type 1 (4 à < 17 ans), après administration de 3 mg de glucagon en poudre nasale, la glycémie a commencé à augmenter après seulement 5 minutes (figure 2), avec une augmentation moyenne maximale de la glycémie de 5,7 mmol/L (102 mg/dL) à 7,7 mmol/L (138 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 ( $\geq 70$  mg/dL) ou par une augmentation  $\geq 1,1$  mmol/L ( $\geq 20$  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) <sup>a</sup>		Diabète de type 1 et de type 2 (n = 80) <sup>a</sup>	
	glucagon en poudre nasale 3 mg	glucagon en IM 1 mg	glucagon en poudre nasale 3 mg	glucagon en IM 1 mg
<b>Réussite du traitement – n (%)</b>	74 (98,7%)	75 (100 %)	79 (98,8%)	80 (100 %)
<b>Différence entre les traitements (intervalle de confiance bilatéral à 95 %) <sup>b,c</sup></b>	1,3 % (-3,8 % ; 7,2 %)		1,3 % (-3,6 % ; 6,8 %)	
<b>Critère de glycémie rempli – n (%)<sup>d</sup></b>				
(i) $\geq 3,9$ mmol/L ( $\geq 70$ mg/dL)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) Augmentation de $\geq 1,1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL) comparativement au nadir	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
(i) et (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

<sup>a</sup> 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.

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

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

<sup>d</sup> 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**

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

<sup>a</sup> 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.

<sup>b</sup> 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 %.

<sup>c</sup> 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 ( $\geq 20$  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 ( $\geq 20$  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 ( $\geq 20$  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 ( $\geq 20$  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 <sup>a</sup> n = 6	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12	glucagon en IM <sup>a</sup> n = 6	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12	glucagon en IM <sup>a</sup> n = 12	glucagon en poudre nasale 3 mg n = 12
$\geq 1,1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL)	10,0	10,8	12,5	11,3	12,5	14,2

<sup>a</sup> 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  $\leq 70$  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 « *Posologie et mode d'administration* » pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **PHARMACOCINETIQUE**

### 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.

## **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE**

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.

## **DUREE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES 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.

## NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

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.

Boîte de 1 récipient unidose.

## PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION 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.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

### LISTE I

## INFORMATIONS ADMINISTRATIVES / PRISE EN CHARGE

EU/1/19/1406/001 : **Baqsimi 3 mg poudre nasale en récipient unidose** – Boîte de 1 récipient unidose – CIP 34009 **301 952 9** 1– UCD : 3400894567240

Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 27 octobre 2020 (demandes d'admission à l'étude).

**Date de dernière révision** : 16 décembre 2019.

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

### **LILLY FRANCE**

24 boulevard Vital Bouhot  
CS 50004  
92521 NEUILLY-SUR-SEINE CEDEX  
Tél. : 01.55.49.34.34

### **Information médicale et Pharmacovigilance :**

N° vert : 0 800 00 36 36 ou Tél. 01.55.49.32.51

Fax : 01.55.49.33.07

Société par Actions Simplifiée au capital de 375 713 701 €- 609 849 153 R.C.S. Nanterre.  
BAQSIMI\_ML\_version1-octobre2020