

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

BAQSIMI®

Poudre nasale de glucagon

Poudre pour administration nasale; 3 mg de glucagon par dispositif

Agent hyperglycémiant

Amphastar Pharmaceuticals, Inc.
11570 6th Street
Rancho Cucamonga, CA
91730, É.-U

Date de préparation :
14 février 2024

Importé et distribué par :
Amphastar Pharmaceuticals, Inc.
2000 Ellesmere Road
Scarborough, Ontario
M1H2W4
www.amphastar.com

N° de contrôle de la présentation : 282911

BAQSIMI est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Amphastar Pharmaceuticals, Inc., ses filiales ou ses sociétés affiliées.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET LES PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.2 Administration	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Femmes qui allaitent	7
7.1.3 Enfants	7
7.1.4 Personnes âgées	8
7.1.5 Patients atteints de diabète de type 2	8
7.1.6 Utilisation avec de l'alcool	8
7.1.7 Surveillance et épreuves de laboratoire	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (adultes)	8
8.3 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (enfants)	10
8.4 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques	10
8.5 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
9.1 Aperçu	11
9.2 Interactions médicament-médicament	11
9.3 Interactions médicament-aliment	12
9.4 Interactions médicament-plante médicinale	12
9.5 Interactions médicament-examens de laboratoire	12
9.6 Interactions médicament-mode de vie	12
10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1 Mode d'action	12
10.2 Pharmacodynamie	12
10.3 Pharmacocinétique	14
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	14
12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	14

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	15
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	15
14 ESSAIS CLINIQUES.....	15
14.1 Méthodologie et données démographiques	15
14.2 Résultats des études.....	17
15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	19
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

BAQSIMI est indiqué pour le traitement des réactions hypoglycémiques sévères pouvant survenir dans la prise en charge du diabète chez les patients prenant de l'insuline, lorsqu'une altération de la conscience empêche la prise de glucides par voie orale.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : BAQSIMI est indiqué chez les enfants de 4 ans et plus. L'emploi de BAQSIMI n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 4 ans. Le nombre d'enfants (de 4 à < 18 ans) ayant participé aux essais cliniques est limité (n = 48) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION; MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE; et ESSAIS CLINIQUES).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques sur BAQSIMI ne comptaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus. Au cours des quelques études cliniques ayant porté sur BAQSIMI, aucune différence sur le plan de la réponse au traitement n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION; et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

2 CONTRE-INDICATIONS

BAQSIMI est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité connue au glucagon ou à l'un des composants du produit, y compris les ingrédients non médicinaux, ou du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, voir FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT;
- sont atteints d'un phéochromocytome;
- sont atteints d'un insulinome.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET LES PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

BAQSIMI doit être donné à des patients seulement lorsqu'une altération de la conscience empêche la prise de glucides par voie orale. Après l'administration par voie intranasale, le patient réagit normalement dans un délai de 15 minutes. Si le patient ne réagit pas en l'espace de 15 minutes, du glucose doit lui être administré par voie intraveineuse (IV) dès qu'un accès IV pourra être établi.

Étant donné que le glucagon n'est pas ou est très peu efficace en cas d'inanition, d'insuffisance surrénale ou d'hypoglycémie chronique, l'hypoglycémie doit être traitée au moyen de glucose par voie intraveineuse dans ces cas.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée de BAQSIMI est de 3 mg administrée par voie intranasale chez les adultes et les enfants.

4.2 Administration

Aviser le patient ou l'aidant de lire le feuillet contenu dans l'emballage au moment de recevoir BAQSIMI.

Comme BAQSIMI est conçu pour être administré par des aidants du patient dans des situations d'urgence, alors qu'un niveau élevé de stress est probable, il est important d'enjoindre le patient de s'assurer que les membres de sa famille, ses amis et ses collègues savent où, quand et comment utiliser BAQSIMI.

Des directives particulières sur l'emploi de BAQSIMI doivent être données aux patients exposés à un risque d'hypoglycémie non ressentie, dont les personnes âgées.

Insister sur les points suivants auprès du patient ou de l'aidant :

- BAQSIMI est réservé à l'administration par voie intranasale. La dose recommandée de BAQSIMI est de 3 mg, administrée par un actionnement du dispositif intranasal dans une narine.
- Lire et suivre les instructions figurant dans le feuillet contenu dans l'emballage de BAQSIMI.
- Ne pas appuyer sur le piston ni tester le dispositif avant l'administration.
- Administrer la dose en insérant la tige dans une narine et en enfonçant complètement le piston jusqu'à ce que la ligne verte ne soit plus visible. La dose n'a pas besoin d'être inhalée.
- Après avoir administré la dose, appeler aussitôt les services d'urgence pour obtenir des soins médicaux.
- Lorsque le patient répond au traitement, lui donner des glucides par voie orale.
- Si le patient ne réagit pas dans un délai de 15 minutes, du glucose doit lui être administré par voie intraveineuse (IV) dès qu'un accès IV pourra être établi. Une consultation médicale est requise pour tous les patients en hypoglycémie sévère afin que les doses d'insuline et d'antidiabétiques oraux puissent être ajustées de façon plus précise.
- Chaque dispositif BAQSIMI contient une dose de glucagon et ne peut être réutilisé.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, les symptômes peuvent être des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une inhibition de la motilité du tube digestif ou une hausse de la pression artérielle et de la fréquence du pouls.

En cas de surdosage présumé, le taux de potassium sérique peut diminuer et doit être surveillé et corrigé au besoin.

En cas de hausse marquée de la pression artérielle, il a été démontré que le mésylate de phentolamine abaisse efficacement la pression artérielle pendant la courte période où cette maîtrise serait nécessaire.

En cas de surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Intranasale	Poudre / 3 mg de glucagon par dispositif	Bêta 2 dex et dodécylphosphocholine (DPC)

BAQSIMI est un dispositif d'administration intranasale à usage unique contenant 3 mg de glucagon, lequel est administré par un actionnement du dispositif intranasal dans une narine.

Un emballage simple de BAQSIMI contient 1 tube sous pellicule plastique contenant 3 mg de glucagon dans un dispositif d'administration intranasale à usage unique.

Un emballage double de BAQSIMI contient 2 tubes sous pellicule plastique contenant chacun 3 mg de glucagon dans un dispositif d'administration intranasale à usage unique.

Ces formats peuvent ne pas être tous commercialisés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter l'ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET LES PRÉCAUTIONS IMPORTANTES de la PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.

Généralités

BAQSIMI à 3 mg administré par voie intranasale est efficace pour traiter l'hypoglycémie seulement si une quantité suffisante de glycogène est présente dans le foie.

Une fois que le patient a répondu au traitement, il faut lui donner des glucides par voie orale pour rétablir la concentration de glycogène dans le foie et prévenir un nouvel épisode d'hypoglycémie.

Carcinogénèse et mutagenèse

(voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE)

Appareil cardiovasculaire

À des concentrations élevées, le glucagon exerce des effets inotropes et chronotropes positifs pouvant provoquer une tachycardie et des poussées hypertensives aiguës (voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme).

Conduite automobile et utilisation de machinerie

Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet du glucagon sur la capacité à conduire ou à faire fonctionner une machine. L'hypoglycémie peut altérer la capacité des patients à se concentrer et à réagir, ce qui pourrait constituer un risque dans des situations où cette capacité est particulièrement importante, comme conduire une voiture ou faire fonctionner une machine.

Systeme endocrinien et métabolisme

Phéochromocytome

BAQSIMI est contre-indiqué chez les patients atteints d'un phéochromocytome (voir CONTRE-INDICATIONS). En présence d'un phéochromocytome, le glucagon peut stimuler la libération de catécholamines par la tumeur, ce qui entraîne une élévation soudaine et marquée de la pression artérielle. Si la pression artérielle augmente de façon marquée, il a été démontré que l'administration par voie intraveineuse de 5 à 10 mg de mésylate de phentolamine est efficace pour abaisser la pression artérielle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire).

Insulinome

BAQSIMI est contre-indiqué chez les patients atteints d'un insulinome (voir CONTRE-INDICATIONS). L'administration de glucagon peut stimuler directement ou indirectement (par une hausse initiale de la glycémie) une sécrétion exagérée d'insuline par l'insulinome, causant une hypoglycémie.

Sensibilité et résistance

BAQSIMI est contre-indiqué en cas d'antécédents de réaction d'hypersensibilité (voir CONTRE-INDICATIONS). Des réactions allergiques généralisées comprenant de l'urticaire, une détresse respiratoire et une hypotension (réaction/choc anaphylactique) ont été signalées chez des patients qui avaient reçu du glucagon.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude clinique portant sur BAQSIMI n'a été menée chez les femmes enceintes. Le glucagon ne traverse pas la barrière placentaire chez l'humain.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Aucune étude clinique n'a été menée chez des femmes qui allaitent. Il n'a pas été établi si l'emploi de BAQSIMI pendant la période d'allaitement est sans danger; on ne sait pas si le glucagon est excrété dans le lait maternel humain. Le glucagon intact n'est pas absorbé par le tube digestif. Par conséquent, même si le nourrisson ingérait le glucagon, il serait peu probable qu'il en subisse les effets métaboliques.

7.1.3 Enfants

Enfants (de 4 à < 18 ans) : L'emploi de BAQSIMI n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 4 ans. Le nombre d'enfants (de 4 à < 18 ans) ayant participé aux essais cliniques est limité (n = 48). Selon les données qui ont fait l'objet d'un examen par Santé Canada après lui avoir été soumises, l'emploi de BAQSIMI chez les enfants est sûr et efficace (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE et ESSAIS CLINIQUES).

7.1.4 Personnes âgées

Les sujets âgés de 65 ans et plus ayant participé aux études cliniques sur BAQSIMI n'étaient pas assez nombreux pour qu'il soit possible de déterminer si leur réponse était différente de celle des sujets plus jeunes. Au cours des quelques études cliniques qui ont porté sur BAQSIMI, aucune différence sur le plan de la réponse au traitement n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

7.1.5 Patients atteints de diabète de type 2

Dans la prise de décision sur l'emploi de BAQSIMI chez les patients atteints de diabète de type 2, un diabète de longue durée et/ou une insulinothérapie sont des facteurs à considérer. Chez les patients atteints d'un diabète de type 2 avancé, la baisse des taux d'hormones contre-régulatrices est à peu près la même que chez les patients atteints d'un diabète de type 1.

BAQSIMI n'a pas été étudié pour le traitement de l'hypoglycémie chez les patients qui prennent des sulfonylurées et ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir Interactions médicament-médicament).

7.1.6 Utilisation avec de l'alcool

L'alcool peut supprimer la gluconéogenèse hépatique, et l'alcoolisme chronique peut épuiser les réserves hépatiques de glycogène. Par conséquent, BAQSIMI peut être moins efficace en cas d'ingestion aiguë ou chronique d'alcool.

7.1.7 Surveillance et épreuves de laboratoire

Il faut obtenir des mesures de la glycémie pour suivre le patient en hypoglycémie jusqu'à ce qu'il n'ait plus de symptômes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de BAQSIMI a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de 9 études cliniques menées chez des adultes atteints ou non de diabète, ainsi que dans le cadre de 2 études cliniques menées auprès d'enfants (de 4 à < 18 ans) atteints de diabète.

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 10\%$) associés à l'emploi de BAQSIMI chez les adultes ont été les nausées, les vomissements, les céphalées et l'irritation des voies respiratoires supérieures, incluant la rhinorrhée, la gêne nasale, la congestion nasale, la toux, l'épistaxis et la douleur oropharyngée. Les effets indésirables ont généralement été d'intensité légère ou modérée, aucun n'ayant été grave.

Les effets indésirables ont été similaires chez les adultes et les enfants.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (adultes)

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés

aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Deux essais de conception similaire contrôlés par un agent de comparaison actif (IGBC et IGBI) visaient à évaluer l'innocuité d'une dose unique de 3 mg de BAQSIMI avec celle d'une dose de 1 mg de glucagon par voie intramusculaire (i.m.) chez des adultes atteints de diabète. Le tableau 2 présente les effets indésirables signalés à une fréquence d'au moins 2 % dans les études IGBC et IGBI.

Tableau 2 : Effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 2 % chez des adultes atteints de diabète au cours des études IGBC et IGBI

Effet indésirable Classification par discipline médicale Terme préférentiel	IGBC Diabète de type 1 et de type 2		IGBI Diabète de type 1	
	BAQSIMI à 3 mg (n = 83) %	Glucagon i.m. à 1 mg (n = 82) %	BAQSIMI à 3 mg (n = 70) %	Glucagon i.m. à 1 mg (n = 69) %
Affections de l'oreille et du labyrinthe				
Otalgie	2,4	1,2	0	0
Affections oculaires				
Augmentation de la sécrétion lacrymale	8,4	1,2	0	0
Prurit oculaire	2,4	1,2	0	0
Affections gastro-intestinales				
Nausées	21,7	26,8	31,4	42,0
Vomissements	15,7	11,0	14,3	17,4
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue	8,4	8,5	0	0
Douleur faciale	2,4	0	0	0
Infections et infestations				
Rhinopharyngite	0	0	5,7	2,9
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Faiblesse musculaire	2,4	0	0	0
Affections du système nerveux				
Céphalées	20,5	8,5	15,7	10,1
Gêne de la tête	2,4	0	0	0
Somnolence	2,4	0	0	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				
Gêne nasale	9,6	0	0	0
Congestion nasale	8,4	1,2	0	0
Rhinorrhée	2,4	1,2	0	0
Douleur oropharyngée	0	0	2,9	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
Prurit	3,6	1,2	0	0

8.3 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (enfants)

Une dose unique de 3 mg de BAQSIMI a été comparée à des doses de 0,5 mg ou de 1 mg (en fonction du poids corporel) de glucagon par voie intramusculaire chez des enfants atteints de diabète de type 1. Le tableau 3 présente les effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 2 % dans le cadre de l'étude IGBB menée chez des enfants.

Tableau 3 : Effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 2 % chez des enfants atteints de diabète de type 1 au cours de l'étude IGBB

Effet indésirable Classification par discipline médicale Terme préférentiel	IGBB Diabète de type 1	
	BAQSIMI à 3 mg (n = 36) %	Glucagon i.m. (en fonction du poids) (n = 24) %
Affections oculaires		
Irritation oculaire	2,8	0
Gêne oculaire	2,8	0
Affections gastro-intestinales		
Vomissements	30,6	37,5
Nausées	16,7	33,3
Douleur abdominale haute	2,8	4,2
Diarrhée	0	4,2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Gêne au site d'injection	0	20,8
Douleur au site du cathéter	0	4,2
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Hypoglycémie	0	4,2
Affections du système nerveux		
Céphalées	25,0	12,5
Étourdissements	0	4,2
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Gêne nasale	8,3	0
Congestion nasale	5,6	0
Éternuements	2,8	0

8.4 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Les autres effets pertinents sur le plan clinique observés chez des patients traités par BAQSIMI dans les études cliniques IGBC, IGBI et IGBB étaient les suivants :

Affections cardiaques : tachycardie

Affections oculaires : douleur oculaire, hyperémie oculaire

Affections gastro-intestinales : gêne abdominale

Troubles du métabolisme et de la nutrition : hyperglycémie, hypoglycémie

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : cervicalgie

Affections du système nerveux : trouble de l'attention

Affections psychiatriques : anxiété, état confusionnel

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : toux, épistaxis, œdème nasal, syndrome de toux des voies aériennes supérieures

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : hyperhidrose

Les effets pertinents sur le plan clinique observés dans d'autres études cliniques sur BAQSIMI étaient les suivants :

Dysgueusie, prurit nasal, hypertension, irritation de la gorge et parosmie.

8.5 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives

Signes vitaux

Le glucagon exerce des effets inotropes et chronotropes positifs pouvant provoquer une hausse temporaire de la pression artérielle et de la fréquence du pouls.

Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toutes les protéines thérapeutiques, BAQSIMI est associé à un risque d'immunogénicité.

Dans le cadre de 3 essais cliniques, des anticorps dirigés contre le médicament sont apparus chez 3 des 124 patients (2 %) pendant le traitement par BAQSIMI, lesquels ont été détectés au moyen d'un test d'immunogénicité par liaison d'un ligand faisant appel à la capture par affinité et à l'éluion (ACE). Aucun anticorps neutralisant n'a été détecté.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu

Aucune étude formelle sur les interactions entre BAQSIMI et d'autres médicaments n'a été menée.

Les interactions suivantes sont mentionnées dans la littérature.

9.2 Interactions médicament-médicament

Bêta-bloquants : Les patients qui prennent des bêta-bloquants peuvent s'attendre à une hausse accrue de leur pression artérielle et de leur fréquence cardiaque lorsqu'ils reçoivent du glucagon, hausse qui sera passagère en raison de la courte demi-vie du glucagon. La hausse de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque peut nécessiter un traitement chez les patients atteints de coronaropathie.

Indométhacine : Lorsqu'il est employé avec l'indométhacine, le glucagon peut perdre sa capacité à élever la glycémie ou peut même provoquer une hypoglycémie.

Insuline : L'insuline réagit de façon antagoniste avec le glucagon.

Sulfonylurées : En raison des caractéristiques pharmacocinétiques des sulfonylurées, des concentrations systémiques résiduelles demeureront sur une longue période, ce qui peut provoquer des épisodes d'hypoglycémie importants et prolongés. Le traitement à privilégier contre l'hypoglycémie sévère chez les patients prenant des sulfonylurées est donc l'administration de glucose par bolus IV suivie d'une perfusion IV continue jusqu'à la fin des

effets pharmacologiques des sulfonylurées. N'ayant fait l'objet d'aucune étude dans le traitement de l'hypoglycémie chez des patients recevant des sulfonylurées, BAQSIMI ne doit pas être administré chez ces patients.

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

9.3 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été étudiées.

9.4 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été étudiées.

9.5 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été étudiées.

9.6 Interactions médicament-mode de vie

Les interactions avec le mode de vie n'ont pas été étudiées.

L'hypoglycémie induite par l'alcool est associée à une absence d'élévation normale de la glycémie après l'administration de glucagon.

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

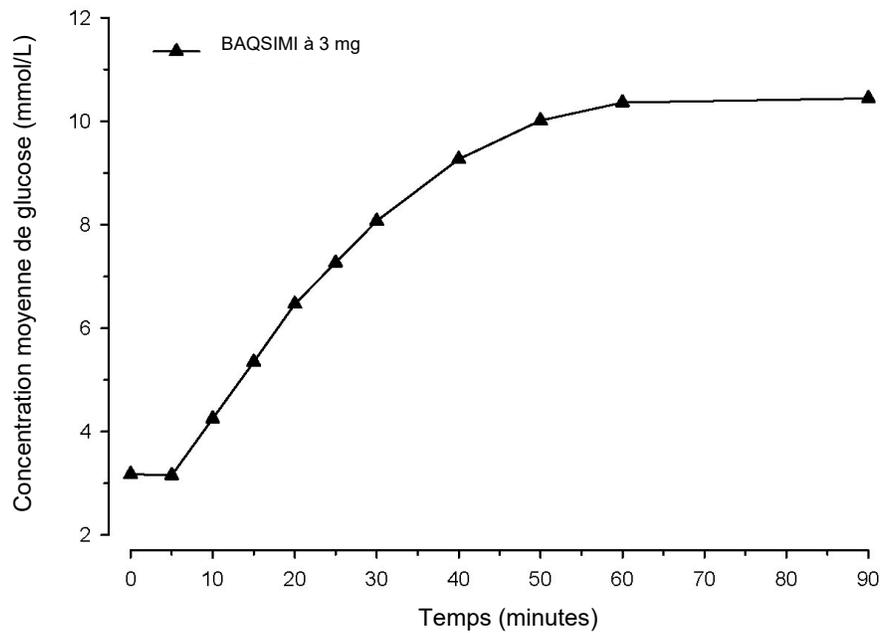
10.1 Mode d'action

Le glucagon élève la glycémie en activant les récepteurs du glucagon dans le foie, stimulant ainsi la dégradation du glycogène et la libération de glucose par le foie. La présence de glycogène dans le foie est essentielle pour que le glucagon produise un effet antihypoglycémiant.

10.2 Pharmacodynamie

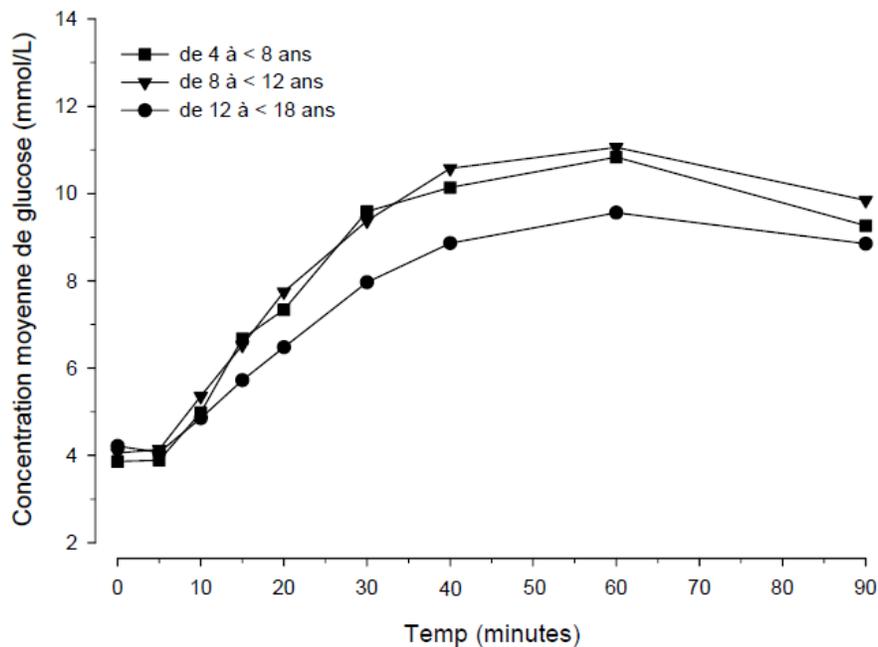
Après l'administration de BAQSIMI à des adultes atteints de diabète de type 1, la hausse maximale moyenne de la concentration de glucose par rapport à la valeur initiale a été de 7,8 mmol/L, comme le montre la figure 1.

Figure 1 Concentration moyenne de glucose dans le temps chez des adultes atteints de diabète de type 1 présentant une hypoglycémie induite par l'insuline et ayant reçu BAQSIMI



Chez les enfants atteints de diabète de type 1 (de 4 à < 18 ans), après l'administration de BAQSIMI, la hausse maximale moyenne de la glycémie par rapport à la valeur initiale a été de 7,6 mmol/L (de 4 à < 8 ans), de 7,4 mmol/L (de 8 à < 12 ans) et de 5,7 mmol/L (de 12 à < 18 ans), comme le montre la figure 2. à

Figure 2 Concentration moyenne de glucose dans le temps chez des enfants atteints de diabète de type 1 ayant reçu BAQSIMI



Le sexe et le poids corporel n'ont eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacodynamie de BAQSIMI.

La présence d'un rhume s'accompagnant de congestion nasale n'a eu aucun effet sur la pharmacodynamie de BAQSIMI, qu'un décongestionnant ait été utilisé ou non lors des tests.

10.3 Pharmacocinétique

Tableau 4 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques du glucagon chez des adultes atteints de diabète de type 1 traités par BAQSIMI

	C_{max}	T_{max}^a	t_{1/2}^a	SSC₀₋₄	CL/F	Vd/F
Moyenne géométrique pour une dose unique	6,1 ng/mL	0,25 h	0,585 h	2,7 ng*h/mL	981 L/h	885 L

^a Médiane

Absorption : L'absorption du glucagon par voie intranasale a permis d'atteindre une concentration plasmatique maximale moyenne de 6,1 ng/mL à environ 15 minutes.

Distribution : Le volume de distribution apparent était approximativement de 885 L.

Métabolisme : On sait que le glucagon est dégradé dans le foie, les reins et le plasma. L'excrétion urinaire de glucagon intact n'a pas été mesurée.

Élimination : La demi-vie médiane était approximativement de 35 minutes.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : Chez les enfants (de 4 à < 18 ans), le glucagon administré par voie intranasale a atteint des concentrations plasmatiques maximales moyennes en 15 à 20 minutes. La demi-vie médiane était de 21 à 31 minutes.

Rhume et utilisation d'un décongestionnant : La présence d'un rhume s'accompagnant de congestion nasale ou l'utilisation d'un décongestionnant n'ont eu aucun effet sur la pharmacocinétique de BAQSIMI.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver BAQSIMI dans le tube sous pellicule plastique à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F).

Jeter le dispositif et le tube après l'utilisation.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Garder BAQSIMI dans le tube sous pellicule plastique jusqu'à son utilisation.

Si le tube a été ouvert, il est possible que BAQSIMI ait été exposé à l'humidité. Cela pourrait nuire à l'efficacité attendue de BAQSIMI.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

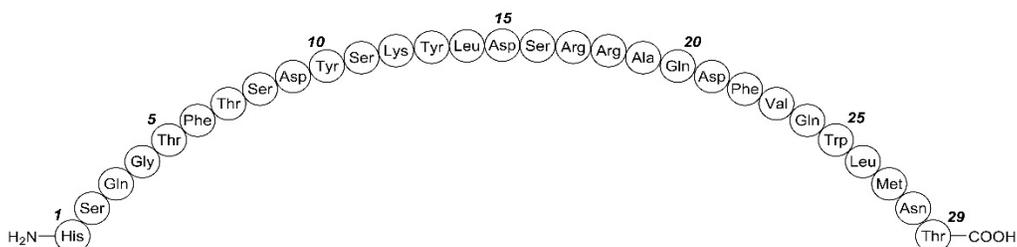
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Glucagon

Nom chimique : Glucagon

Formule et masse moléculaires : La formule empirique est $C_{153}H_{225}N_{43}O_{49}S$ et le poids moléculaire est de 3483.

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le glucagon en poudre pour administration intranasale se présente sous forme de poudre blanche ne contenant aucun agent de conservation.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Méthodologie et données démographiques

Tableau 5 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des essais

Étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
Étude menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1 (DT1) ou de type 2 (DT2)					
IGBC	Étude multicentrique ouverte, avec répartition aléatoire et permutation sur 2 périodes	Dose unique de 3 mg de BAQSIMI par voie intranasale OU Dose unique de 1 mg de glucagon par voie intramusculaire	DT1 n = 77 DT2 n = 6	DT1 32,9 (18-64) ans DT2 47,8 (18-63) ans	DT1 58 % femmes 42 % hommes DT2 67 % femmes 33 % hommes

Étude menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1 (DT1)					
IGBI	Étude multicentrique ouverte, avec répartition aléatoire et permutation sur 2 périodes	Dose unique de 3 mg de BAQSIMI par voie intranasale OU Dose unique de 1 mg de glucagon par voie intramusculaire	DT1 n = 70	41,7 (20-64) ans	39 % femmes 61 % hommes
Étude menée auprès d'enfants atteints de diabète de type 1 (DT1)					
IGBB	Étude clinique multicentrique, ouverte, avec répartition aléatoire ^a	Dose unique de 3 mg de BAQSIMI par voie intranasale ^a OU Dose unique de 0,5 ou de 1 mg de glucagon par voie intramusculaire (selon le poids corporel)	DT1 n = 18	Cohorte de jeunes enfants 6,5 (de 4 à < 8) ans	17 % filles 83 % garçons
			n = 18	Cohorte d'enfants 11,1 (de 8 à < 12) ans	44 % filles 56 % garçons
			n = 12	Cohorte d'adolescents 14,6 (de 12 à < 18) ans	42 % filles 58 % garçons

^a Les patients des cohortes de jeunes enfants et d'enfants ont été répartis au hasard, dans un rapport 2:1, afin de recevoir des doses uniques de BAQSIMI à 2 mg et à 3 mg avec permutation ou une dose unique de glucagon, basée sur le poids corporel (0,5 ou 1 mg) et administrée par voie intramusculaire. Les patients de la cohorte d'adolescents ont été répartis au hasard, dans un rapport 1:1, afin de recevoir une dose unique de BAQSIMI à 3 mg et une dose unique de glucagon à 1 mg par voie intramusculaire, avec permutation. Les doses de 2 mg et de 3 mg dans les cohortes de jeunes enfants et d'enfants ont été administrées à l'insu; toutes les autres doses ont été administrées en mode ouvert.

Adultes

L'étude IGBC était une étude multicentrique ouverte, avec répartition aléatoire et permutation sur 2 périodes, menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1 ou de type 2. Le principal objectif était de comparer l'efficacité d'une dose unique de 3 mg de BAQSIMI à celle d'une dose de 1 mg de glucagon administré par voie intramusculaire chez des patients adultes atteints de diabète de type 1. De l'insuline a été utilisée pour abaisser la glycémie à des concentrations hypoglycémiques, soit à un nadir de glycémie cible inférieur à 2,8 mmol/L. Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients chez qui le traitement a été efficace, l'efficacité du traitement étant définie comme une hausse de la glycémie à une valeur égale ou supérieure à 3,9 mmol/L ou comme une hausse d'au moins 1,1 mmol/L par rapport au nadir de glycémie dans les 30 minutes ayant suivi l'administration du glucagon à l'étude, sans autres mesures prises pour augmenter la glycémie. Le nadir de glycémie était défini comme la concentration la plus basse de glucose mesurée au moment de l'administration du glucagon ou dans les 10 minutes ayant suivi cette administration.

L'étude IGBC a recruté un total de 83 patients âgés de 18 à 64 ans. Soixante-dix-sept étaient atteints de diabète de type 1, l'âge moyen de ceux-ci était de 32,9 ans et ils étaient atteints de diabète depuis en moyenne 18,1 ans; 45 (58 %) d'entre eux étaient des femmes et 74 (96 %) étaient de race blanche. L'âge moyen des patients atteints de diabète de type 2 (n = 6) était de 47,8 ans; ces derniers étaient atteints de diabète depuis en moyenne 18,8 ans, 4 (67 %) d'entre eux étaient des femmes et 1 (17 %) était de race blanche.

L'étude IGBI était une étude multicentrique ouverte avec répartition aléatoire et permutation sur 2 périodes, menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1. L'efficacité d'une dose unique de 3 mg de BAQSIMI a été comparée à celle d'une dose de 1 mg de glucagon par voie intramusculaire. De l'insuline a été utilisée pour abaisser la glycémie jusqu'à la plage hypoglycémique, le nadir cible étant une valeur < 3,3 mmol/L. Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était identique à celui défini pour l'étude IGBC. Soixante-dix patients atteints de diabète de type 1 ont été recrutés; l'âge moyen était de 41,7 ans et ils étaient atteints de diabète depuis en moyenne 19,8 ans. Vingt-sept (39 %) d'entre eux étaient des femmes.

Enfants

L'étude IGBB était une étude clinique multicentrique ouverte avec répartition aléatoire visant à comparer BAQSIMI à du glucagon administré par voie intramusculaire chez des enfants de 4 ans et plus atteints de diabète de type 1. De l'insuline a été utilisée pour abaisser la glycémie, et le glucagon était administré après une baisse de la glycémie sous 4,4 mmol/L le jour de l'administration. Le principal objectif était d'évaluer la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de BAQSIMI comparativement à celles du glucagon administré par voie intramusculaire à une dose établie en fonction du poids corporel. L'efficacité était évaluée selon le pourcentage de patients ayant présenté une hausse de la glycémie d'au moins 1,1 mmol/L par rapport au nadir de glycémie dans les 30 minutes ayant suivi l'administration du glucagon.

Quarante-huit patients ont été admis à l'étude et ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Dans la cohorte des jeunes enfants (de 4 à < 8 ans), l'âge moyen était de 6,5 ans; dans la cohorte des enfants (de 8 à < 12 ans), l'âge moyen était de 11,1 ans; et dans la cohorte des adolescents (de 12 à < 18 ans), l'âge moyen était de 14,6 ans. Dans toutes les cohortes, la population était à prédominance masculine et blanche.

14.2 Résultats des études

Adultes

Étude IGBC menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1 ou de type 2

Chez les patients atteints de diabète de type 1 (n = 75), le nadir de glycémie moyen était de 2,5 mmol/L pour BAQSIMI et de 2,7 mmol/L pour le glucagon par voie intramusculaire. BAQSIMI s'est révélé non inférieur au glucagon par voie intramusculaire pour inverser l'hypoglycémie induite par l'insuline, le traitement ayant été efficace dans les 30 minutes chez 98,7 % des patients traités par BAQSIMI et chez 100 % des patients traités par le glucagon intramusculaire. Tous les patients ont répondu aux critères d'efficacité du traitement glycémique dans les 40 minutes suivant l'administration. Le délai moyen d'efficacité du traitement, sans le temps de préparation du glucagon, pour le diabète de type 1 a été de 16,2 minutes dans le groupe ayant reçu BAQSIMI à 3 mg et de 12,2 minutes dans le groupe ayant reçu 1 mg de glucagon intramusculaire. La différence entre les délais moyens d'efficacité du traitement a été statistiquement significative.

Chez les patients atteints de diabète de type 2 (n = 5), le nadir de glycémie moyen était de 3,0 mmol/L pour BAQSIMI et de 2,9 mmol/L pour le glucagon par voie intramusculaire. Le traitement a été efficace chez tous les patients (100 %) atteints de diabète de type 2. Le délai

moyen d'efficacité du traitement, sans le temps de préparation du glucagon, pour le diabète de type 2 a été de 11 minutes dans le groupe ayant reçu BAQSIMI et de 10 minutes dans le groupe ayant reçu 1 mg de glucagon intramusculaire.

Tableau 6 : Patients répondant aux critères d'efficacité du traitement et autres critères relatifs à la glycémie dans l'étude IGBC

	Diabète de type 1 (n = 75) ^a		Diabète de type 1 et de type 2 (n = 80) ^a	
	BAQSIMI à 3 mg	Glucagon i.m. à 1 mg	BAQSIMI à 3 mg	Glucagon i.m. à 1 mg
Efficacité du traitement – n (%)	74 (98,7 %)	75 (100 %)	79 (98,8 %)	80 (100 %)
Différence entre les traitements (limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 97,5 %)^{b, c}	1,3 % (4,0 %)		1,3 % (3,7 %)	
Respect des critères relatifs à la glycémie – n (%)^d				
(i) $\geq 3,9$ mmol/L	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)
(ii) Hausse d'au moins 1,1 mmol/L par rapport au nadir	74 (100 %)	75 (100 %)	79 (100 %)	80 (100 %)
Dans les deux cas (i) et (ii)	72 (97 %)	74 (99 %)	77 (97 %)	79 (99 %)

^a La population visée par l'analyse de l'efficacité était constituée de tous les patients qui avaient reçu les deux doses du médicament à l'étude et dont les résultats liés au paramètre principal étaient évaluables.

^b Calcul de la différence : (pourcentage des patients chez qui le glucagon intramusculaire a été efficace) – (pourcentage des patients chez qui BAQSIMI a été efficace).

^c Intervalle de confiance unilatéral établi à partir de la moyenne des différences appariées dans un échantillon quant à la survenue des événements liés au critère d'évaluation; marge de non-infériorité = 10 %.

^d Le pourcentage repose sur le nombre de patients chez qui le traitement a été efficace.

Étude IGBI menée auprès d'adultes atteints de diabète de type 1

Dans le cadre de l'étude IGBI, le nadir de glycémie moyen était de 3,0 mmol/L pour BAQSIMI et de 3,1 mmol/L pour le glucagon par voie intramusculaire. BAQSIMI s'est révélé non inférieur au glucagon par voie intramusculaire pour inverser l'hypoglycémie induite par l'insuline, le traitement par BAQSIMI ayant été efficace chez 100 % des patients et le glucagon intramusculaire ayant été efficace chez 100 % des patients. Tous les patients ont rempli le critère prédéfini de réussite du traitement, à savoir une hausse de la glycémie à $\geq 3,9$ mmol/L et une hausse de la glycémie $\geq 1,1$ mmol/L par rapport au nadir dans les 30 minutes suivant l'administration de BAQSIMI ou de glucagon par voie intramusculaire. Le délai moyen d'efficacité du traitement a été de 11,4 minutes dans le groupe ayant reçu BAQSIMI et de 9,9 minutes dans le groupe ayant reçu 1 mg de glucagon intramusculaire.

Enfants

Étude IGBB menée auprès d'enfants atteints de diabète de type 1

Dans le cadre de l'étude IGBB, dans tous les groupes d'âge, BAQSIMI à 3 mg et le glucagon par voie intramusculaire à 0,5 mg ou à 1 mg (selon le poids corporel) ont donné lieu à des réponses glycémiques similaires. Chez tous les patients (100 %) des deux groupes de traitement dans tous les groupes d'âge, une hausse d'au moins 1,1 mmol/L par rapport au nadir de glycémie a été observée dans les 20 minutes suivant l'administration du glucagon. Le tableau 7 présente le délai moyen pour atteindre une hausse de la glycémie d'au moins 1,1 mmol/L.

Tableau 7 : Délai moyen pour atteindre une hausse de la glycémie d'au moins 1,1 mmol/L par rapport au nadir dans l'étude IGBB menée chez des enfants

Hausse par rapport au nadir	Temps moyen écoulé après l'administration du glucagon (minutes)					
	Jeunes enfants (de 4 à < 8 ans)		Enfants (de 8 à < 12 ans)		Adolescents (de 12 à < 18 ans)	
	BAQSIMI à 3 mg n = 12	Glucagon i.m. ^a n = 6	BAQSIMI à 3 mg n = 12	Glucagon i.m. ^a n = 6	BAQSIMI à 3 mg n = 12	Glucagon i.m. ^a n = 12
≥ 1,1 mmol/L	10,8	10,0	11,3	12,5	14,2	12,5

^a 0,5 mg ou 1 mg de glucagon par voie intramusculaire (selon le poids corporel)

15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité de doses répétées

Des rats ont reçu par instillation intranasale une préparation solubilisée de glucagon nasal à des doses de 0,1 et de 0,2 mg/rat/jour (respectivement 20,9 et 29,1 fois la surface sous la courbe [SSC] du glucagon chez les patients atteints de diabète après une instillation intranasale de 3 mg de glucagon nasal) pendant 28 jours consécutifs. L'administration quotidienne a été bien tolérée chez les rats pendant les 28 jours; aucun effet indésirable associé au glucagon nasal n'a été observé en ce qui concerne la survie, les signes cliniques, le poids corporel, l'alimentation, l'ophtalmoscopie, la pathologie clinique et la pathologie anatomique générale. Les effets indésirables étaient localisés et limités à la cavité nasale à la dose la plus élevée seulement (0,2 mg/jour). Une érosion ou une ulcération réversibles de l'épithélium olfactif d'intensité légère ou modérée ont été observées, souvent accompagnées d'une inflammation aiguë à subaiguë d'intensité minimale ou légère de la lamina propria aux cornets dorsaux de la cavité nasale, dans le groupe ayant reçu 0,2 mg/jour. Le placebo (15 % de DPC et 85 % de bêta-cyclodextrine) n'a produit aucun changement de l'épithélium olfactif des rats après avoir été administré quotidiennement par voie intranasale pendant 28 jours. La dose sans effet nocif observé (DSENO) pour la toxicité générale des organes cibles a été établie à 0,2 mg/jour chez les rats (29,1 fois la SSC chez l'humain après l'administration d'une dose de 3 mg par instillation intranasale).

Chez les chiens, le dispositif d'administration par voie nasale prévu en clinique a été utilisé pour administrer la préparation en poudre sèche de glucagon nasal à des doses de 2 et de 4 mg/chien/jour (respectivement 139 et 194 fois la SSC du glucagon chez les patients atteints de diabète après une instillation intranasale de 3 mg de BAQSIMI) pendant 28 jours consécutifs. Aucun effet indésirable associé au dispositif de test n'a été observé en ce qui concerne le poids corporel, l'alimentation, l'ophtalmologie, l'électrocardiographie, l'hématologie, les paramètres de coagulation, la chimie clinique, l'analyse des urines, les poids des organes ou la pathologie anatomique générale. À l'exception d'une salivation transitoire et de quelques étternuements immédiatement après l'instillation intranasale, l'administration quotidienne de glucagon nasal pendant 28 jours a été bien tolérée. Comme chez les rats, les effets indésirables étaient localisés, se limitant à la cavité nasale. Au microscope, une atrophie ou une dégénérescence réversibles de l'épithélium olfactif d'intensité légère ou modérée ont été observées dans la cavité nasale des chiens des groupes ayant reçu le placebo (15 % de DPC et 85 % de bêta-cyclodextrine) ou les doses de 2 mg/jour et de 4 mg/jour, avec une incidence et une intensité accrues chez les chiens traités par le glucagon nasal. La DSENO pour la toxicité générale des organes cibles a été établie à 4 mg/jour chez les chiens (194 fois la SSC chez l'humain après une dose de 3 mg par instillation intranasale).

Carcinogénicité

Étant donné que le glucagon nasal est un produit à utilisation unique indiqué comme traitement de secours de l'hypoglycémie sévère, il n'a fait l'objet d'aucune étude portant sur son pouvoir carcinogène.

Génotoxicité

Étant donné que le glucagon nasal est un peptide biothérapeutique, il n'a fait l'objet d'aucune étude portant sur la toxicité génétique.

La DPC n'a pas été génotoxique in vitro au cours des tests bactériens de mutation inverse et des tests d'aberration chromosomique, ni in vivo au cours du test du micronoyau chez des rats.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Le glucagon nasal n'a fait l'objet d'aucune étude de toxicologie portant sur la reproduction et le développement. Des études de toxicologie axées sur la reproduction et le développement ont déjà été menées sur des produits de glucagon recombinant commercialisés ainsi que sur des produits de glucagon de source animale; elles n'ont révélé aucun signe d'effet nocif sur le fœtus ou sur la fertilité. De plus, il a été démontré que le glucagon ne traverse pas le placenta humain, ce qui atténue les craintes relatives aux effets possibles sur le fœtus.

La DPC n'a pas eu d'effet négatif sur la performance de reproduction des mâles ou des femelles ni sur les premiers stades du développement embryonnaire chez des rats ayant reçu chaque jour par voie intraveineuse des doses allant jusqu'à 3 mg/kg/jour avant et pendant la cohabitation jusqu'à l'implantation (environ de 4 à 6 semaines, selon le sexe).

La DPC n'a pas eu d'effet négatif sur le développement embryofœtal chez des rats et des lapins ayant reçu chaque jour par voie intraveineuse, tout au long de l'organogenèse, des doses allant jusqu'à 2,5 et 1 mg/kg/jour, respectivement.

La DPC n'a pas eu d'effet négatif sur la croissance et la reproduction des mères (génération F₀) ni sur la croissance, le comportement et la reproduction des petits (génération F₁) après l'administration quotidienne par voie intraveineuse de doses allant jusqu'à 1 mg/kg/jour à des rates de génération F₀ du 6^e jour de la gestation au 20^e jour suivant la naissance.

Études de toxicologie particulières

Une instillation oculaire unique faite au moyen des dispositifs d'administration en poudre préremplis de 30 mg de glucagon nasal à des lapins blancs néo-zélandais mâles a été bien tolérée; une irritation oculaire minimale se limitant à un érythème et à un œdème légers localisés à la conjonctive et à la membrane palpébrale a été observée.

Toxicologie juvénile

Aucune étude de toxicologie n'a été menée sur le glucagon nasal chez les jeunes animaux.

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

BAQSIMI® Poudre nasale de glucagon

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre BAQSIMI et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur BAQSIMI sont disponibles.

Montrez aux membres de votre famille et à vos amis l'endroit où vous conservez BAQSIMI et expliquez-leur à quel moment et de quelle façon l'utiliser. Ils doivent savoir comment utiliser ce produit avant que vous en ayez besoin. Chaque dispositif BAQSIMI est accompagné d'un feuillet. **Conservez-les ensemble en tout temps.** Le feuillet d'emballage contient **tous** les renseignements nécessaires pour administrer et utiliser BAQSIMI correctement.

Mises en garde et précautions importantes

BAQSIMI ne doit être administré que lorsque la personne est incapable d'avaler une source de sucre comme un bonbon ou du jus d'orange. Après avoir donné BAQSIMI, appelez aussitôt les services d'urgence pour obtenir des soins médicaux. Les patients réagissent habituellement à BAQSIMI en l'espace de 15 minutes. Attendez l'arrivée des services d'urgence médicale. La personne pourrait avoir besoin qu'on lui injecte du glucose dans une veine (par voie intraveineuse). Lorsque la personne réagit, faites-la manger dès qu'elle est capable d'avaler sans danger.

BAQSIMI ne sera pas utile si la personne n'a pas des réserves suffisantes de glucose dans le foie. Du glucose par voie intraveineuse (IV) doit être administré dans ce cas. Cela peut se produire si la personne :

- n'a pas mangé depuis longtemps;
- a une maladie qui empêche ses glandes surrénales de fabriquer assez d'hormones (maladie appelée insuffisance surrénale);
- présente une hypoglycémie chronique.

Pourquoi utilise-t-on BAQSIMI?

BAQSIMI est un médicament utilisé pour traiter une forte baisse du taux de sucre dans le sang. C'est ce qu'on appelle une hypoglycémie sévère. BAQSIMI est utilisé chez les adultes et les enfants de plus de 4 ans qui prennent de l'insuline pour le traitement de leur diabète. Il est utilisé lorsque la personne ne peut pas avaler de sucre.

Comment BAQSIMI agit-il?

BAQSIMI aide à augmenter le taux de sucre dans le sang. Pour ce faire, il libère dans le sang le glucose qui est stocké dans le foie (glycogène).

Quels sont les ingrédients de BAQSIMI?

Ingrédient médicinal : glucagon

Ingrédients non médicinaux : bêtadex et dodécylphosphocholine

BAQSIMI est offert sous les formes posologiques suivantes :

BAQSIMI est un dispositif à **usage unique**. Il ne doit être utilisé que dans le nez. Chaque dispositif contient 3 mg de glucagon en poudre pour administration nasale.

BAQSIMI est offert en emballage individuel ou double. Chaque dispositif BAQSIMI est accompagné d'un feuillet. **Conservez-les ensemble en tout temps.**

Ne prenez pas BAQSIMI si :

- vous êtes allergique au glucagon ou à tout autre ingrédient de BAQSIMI;
- vous avez une tumeur à la glande surrénale (glande qui se trouve sur chacun des reins); cette tumeur est appelée phéochromocytome;
- vous avez une tumeur au pancréas appelée insulinome.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre BAQSIMI afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé.

BAQSIMI pourrait ne pas fonctionner si les réserves de glucose dans le foie de la personne ne sont pas assez élevées, ce qui peut se produire en cas de jeûne, d'hypoglycémie chronique ou de faible activité des glandes surrénales. BAQSIMI pourrait ne pas fonctionner non plus en cas de consommation excessive d'alcool.

Autres mises en garde à connaître :

- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Parlez avec votre médecin du bienfait possible de BAQSIMI pour la mère. Décidez si l'emploi de ce médicament est justifié compte tenu des risques inconnus pour la mère et l'enfant à naître.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ne sait pas si BAQSIMI passe dans le lait maternel.

Conduite et utilisation de machines :

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut modifier votre capacité à vous concentrer et à réagir. Après avoir pris BAQSIMI, vous devez attendre et vous assurer que votre taux de sucre dans le sang est revenu dans les valeurs normales avant d'entreprendre une tâche. Le taux de sucre dans le sang peut de nouveau baisser après la prise de BAQSIMI.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments/drogues, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec BAQSIMI :

- bêta-bloquants
- indométhacine
- warfarine
- insuline
- sulfonilurées : ce sont des médicaments utilisés pour le traitement du diabète de type 2. Il n'est pas recommandé de prendre BAQSIMI si vous prenez ce type de médicaments.

Comment prendre BAQSIMI :

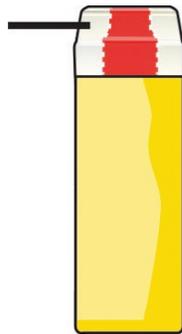
- Montrez à votre famille et à vos amis l'endroit où vous conservez BAQSIMI et le feuillet d'emballage. Expliquez-leur comment utiliser le produit à l'aide des présentes directives. **Ils doivent savoir comment l'utiliser avant que vous n'en ayez besoin.**

Points importants :

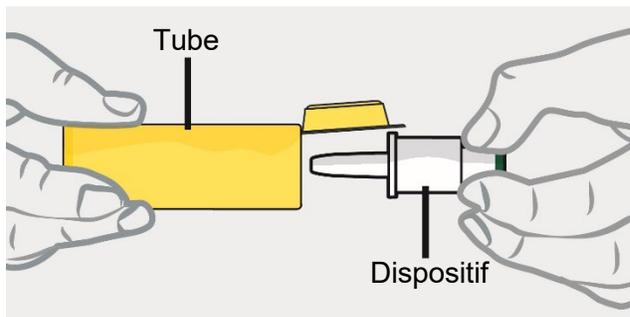
- Gardez BAQSIMI dans le tube sous pellicule plastique jusqu'au moment de l'utiliser.
- Si le tube a été ouvert, il est possible que BAQSIMI ait été exposé à l'humidité. **Cela pourrait nuire à l'efficacité attendue de BAQSIMI.**
- Chaque dispositif individuel BAQSIMI contient une dose de glucagon sous forme de poudre pour administration nasale et ne peut être utilisé qu'une seule fois. **Ne le testez pas avant l'utilisation.**
- BAQSIMI doit être administré par le nez seulement.
- BAQSIMI sera efficace même si vous avez un rhume ou si vous prenez des médicaments contre le rhume.

Préparation de la dose

Pellicule plastique scellant le tube

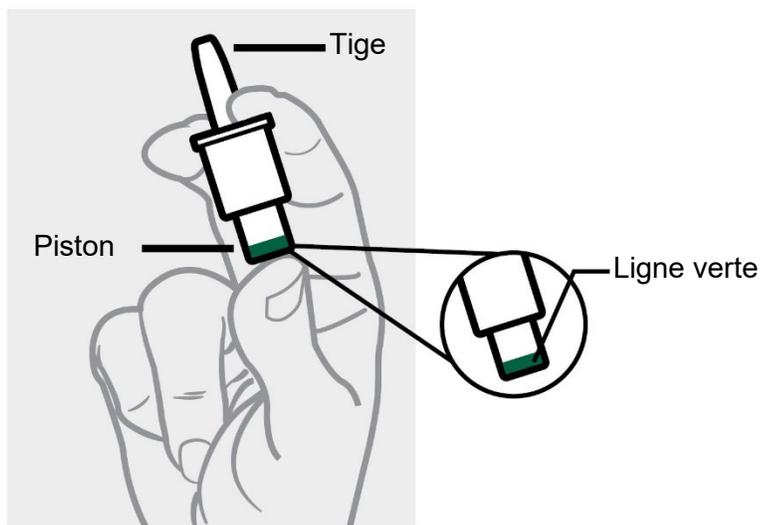


- Tirez sur la bande rouge pour retirer la pellicule plastique.



- Ouvrez le couvercle et retirez le dispositif du tube.

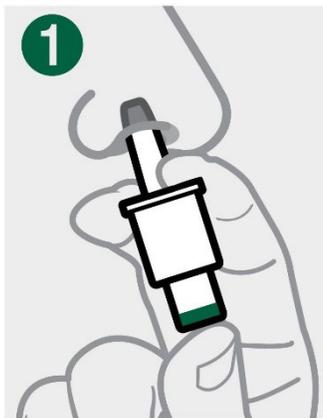
Ne testez pas le dispositif avant son utilisation.



- Tenez le dispositif entre les doigts et le pouce.

Mise en garde : n'appuyez pas sur le piston avant d'être prêt à administrer la dose.

Administration de la dose



- Insérez doucement la tige dans l'une des narines **jusqu'à ce que le ou les doigts touchent l'extérieur du nez.**



- Enfoncez complètement le piston.
- La dose complète est administrée **lorsque la ligne verte n'est plus visible.**

Après l'administration de la dose

- Retirez la tige du nez. **Jetez le dispositif et le tube utilisés.**
- **Appelez aussitôt les services d'urgence pour obtenir des soins médicaux.**
- Si la personne est inconsciente, tournez-la sur le côté.
- En général, les patients réagissent à BAQSIMI en l'espace de 15 minutes. **Incitez la personne à manger dès qu'elle est capable d'avaler sans danger.** Donnez-lui une source de sucre rapide, comme du jus ou une boisson gazeuse ordinaire. Donnez-lui ensuite à manger une source de sucre lent, comme des craquelins et du fromage, du beurre d'arachide ou un sandwich à la viande.
- Faites savoir à votre médecin chaque fois que vous utilisez BAQSIMI. Il se peut que votre médecin doive ajuster votre dose de médicaments antidiabétiques.

Mise en garde : Remplacez sans tarder le dispositif BAQSIMI qui a été utilisé afin de disposer d'un nouveau dispositif BAQSIMI en cas de besoin.

Dose habituelle chez l'adulte et l'enfant (4 ans et plus) :

Dose de 3 mg administrée dans l'une des narines (voie intranasale). Chaque dispositif contient une seule dose.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de BAQSIMI, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes. Ces symptômes peuvent comprendre des nausées, des vomissements, de la diarrhée ou un ralentissement

de la fonction intestinale. Une hausse de la tension artérielle et une accélération du pouls peuvent également survenir.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à BAQSIMI?

La liste qui suit ne comprend pas tous les effets secondaires que vous pourriez avoir lorsque vous prenez BAQSIMI. Si vous avez un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles sont les suivants :

- Nausées, vomissements, douleur ou gêne abdominale
- Irritation des voies respiratoires supérieures, incluant les éternuements, l'écoulement nasal ou la congestion nasale, le saignement ou l'inconfort nasal, la toux ou les maux de gorge
- Maux de tête, faiblesse, fatigue, somnolence
- Yeux qui coulent, yeux rouges ou yeux qui piquent
- Douleur aux oreilles, au visage ou au cou
- Altération du goût ou de l'odorat
- Baisse de l'attention, confusion, anxiété
- Démangeaisons de la peau, transpiration accrue
- Augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
RARE Réaction allergique (réaction anaphylactique) : respiration sifflante ou difficulté à respirer ou à avaler. Transpiration, éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge. Battements cardiaques rapides, collapsus et pression artérielle basse.			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conservez BAQSIMI dans le tube sous pellicule plastique à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F).
- N'utilisez BAQSIMI qu'avant la date de péremption imprimée sur la boîte ou le tube.
- Remplacez BAQSIMI avant la date de péremption.

Date de péremption



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

Pour en savoir plus sur BAQSIMI :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé; celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir sur le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>), sur le site Web du fabricant au www.amphastar.com, ou encore en composant le 1-800-423-4136.

Les éléments d'information contenus dans le présent document étaient à jour à la date de la dernière révision indiquée ci-dessous. Pour obtenir des renseignements plus récents, veuillez consulter notre site Web ou communiquer avec nous directement.

Veuillez ne pas jeter le présent feuillet avant d'avoir pris le médicament, car vous pourriez devoir le consulter à nouveau.

BAQSIMI est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Amphastar Pharmaceuticals, Inc., ses filiales ou ses sociétés affiliées.

Copyright © 2023, Amphastar Pharmaceuticals, Inc.. Tous droits réservés.

Le présent feuillet a été rédigé par Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 11570 6th Street, Rancho Cucamonga, CA 91730.

Dernière révision : 14 février 2024

678351CAB/12-23