

Rupture de stocks d'Anapen (épinéphrine) en France : ce qu'il faut savoir

Anapen est constitué d'une seringue pré-remplie d'adrénaline (ou épinéphrine) contenue dans un dispositif d'auto-injection.

Cette spécialité est indiquée dans le traitement d'urgence du choc anaphylactique provoqué par des allergies d'origine alimentaire, médicamenteuse ou liées à des morsures ou piqûres d'insectes. Il est également indiqué dans les réactions liées à d'autres allergènes ainsi que dans le choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.

Deux dosages sont commercialisés : Anapen 0,15 mg/0,3 ml (utilisation chez l'enfant) et Anapen 0,30 mg/0,3 ml (utilisation chez l'adulte ou chez l'enfant dans certaines conditions de poids)¹. L'injection s'effectue uniquement par voie intramusculaire.

Des difficultés d'approvisionnement récentes d'Anapen ont été signalées à l'ANSM depuis le 20 avril dernier, dues à une suspicion de défaut de qualité qui porterait sur certaines seringues pré-remplies. Ce défaut pourrait entraîner une difficulté ou une impossibilité à administrer le produit.

Compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique de cette forme d'adrénaline auto-injectable en France, l'ANSM a décidé de ne pas procéder au rappel des lots d'Anapen et a demandé au laboratoire Bioprojet, exploitant de ces spécialités, d'identifier rapidement toute solution afin d'éviter toute rupture d'approvisionnement en auto-injecteur d'adrénaline sur le territoire.

L'investigation du défaut de qualité qui concernerait certaines seringues est en cours.

Ce qu'il faut savoir sur le choc anaphylactique et son traitement :

Le traitement du choc anaphylactique est une urgence. L'adrénaline est le médicament de choix pour combattre les réactions d'hypersensibilité allergiques ou idiopathiques et l'anaphylaxie induite par l'effort. Une des caractéristiques de cette affection est sa réversibilité rapide si le traitement est instauré précocement et aux bonnes doses.

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

Ce qu'il faut savoir sur l'auto-injecteur Anapen et sur son mode d'utilisation :

L'injection d'Anapen doit être effectuée en intramusculaire sans attendre, dès l'apparition des signes précurseurs et symptômes du choc anaphylactique. Ceux-ci peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'exposition à l'allergène. Ils se manifestent le plus souvent par un urticaire, des bouffées de chaleur ou un angio-œdème (gonflement localisé des tissus sous-cutanés et/ou sous-muqueux). Des réactions plus sévères peuvent toucher les systèmes circulatoire et pulmonaire.

L'injection d'Anapen se fait habituellement dans la face extérieure de la cuisse et non dans le muscle fessier. Il est recommandé de maintenir fermement le stylo contre la cuisse afin de s'assurer de la libération complète du produit puis de masser la zone de l'injection pendant 10 secondes après l'administration.

La dose appropriée est de 150 microgrammes (Anapen 0,15 mg/0,3 ml) chez l'enfant (poids compris entre 15 et 30 kg)² ou de 300 microgrammes (Anapen 0,30 mg/0,3 ml) chez l'adulte (et l'enfant à partir de 30 kg). La dose habituellement efficace se situe entre 0,005 et 0,01 mg/kg mais des doses supérieures peuvent être nécessaires dans certains cas.

Une injection supplémentaire peut parfois s'avérer nécessaire. En effet, dans certaines circonstances, une dose unique d'adrénaline peut ne pas suffire à inverser les effets d'une réaction allergique aiguë. Chez ces

¹ Anapen est la seule spécialité à base d'adrénaline assortie d'un dispositif d'auto-injection disponible sur le marché français puisque 3 autres spécialités comparables sont actuellement autorisées en France mais non commercialisées par leurs laboratoires respectifs (c'est le cas des spécialités Jext, Twinject et Epipen).

² L'utilisation d'Anapen n'est pas recommandée en cas de poids inférieur à 15 kg sauf en cas de risque vital ou de décision du médecin.

patients, une nouvelle dose³ peut être injectée après un délai de 10 à 15 minutes (rubrique 4.2 du résumé des caractéristiques du produit et section 3 de la notice).

Un suivi médical est indispensable après administration⁴.

Ce qu'il faut savoir sur le défaut de qualité suspecté :

L'Agence tient à préciser que le risque de défaut de qualité actuellement en cours d'investigation ne peut être exclu avec les lots qui sont actuellement sur le marché et ceux qui vont être mis prochainement sur le marché en France.

Compte tenu de l'aspect indispensable de cette spécialité sans alternative disponible dans l'immédiat il n'est pas envisagé à ce jour de rappeler les lots actuellement sur le marché ni d'interdire la libération de nouveaux lots.

Il convient de rappeler que l'auto-injecteur est conçu pour délivrer une dose unique (0,3 ml) d'adrénaline mais, que pour des raisons de stabilité, il est habituel qu'un volume de 0,75 ml reste inutilisé dans la seringue après utilisation. Le dispositif ne doit cependant pas être réutilisé et doit être jeté avec les précautions de sécurité qui s'imposent.

Compte tenu de l'aspect évolutif des stocks d'Anapen et de l'investigation en cours du défaut de qualité suspecté pour certains stylos injecteurs, l'ANSM va être amenée à actualiser régulièrement ce point d'information.

A ce jour, l'ANSM précise que les patients vus en ambulatoire (en ville) sont tout particulièrement concernés par ces informations du fait du risque vital que le choc anaphylactique peut représenter pour eux.

L'ANSM rappelle également que tout défaut de fonctionnement d'un stylo d'Anapen qui pourrait être constaté au décours d'une utilisation doit être signalé à tout professionnel de santé (médecin ou pharmacien). Le dispositif défectueux doit être également conservé et rapporté à la pharmacie la plus proche.

Une lettre d'information précisant les modalités de réapprovisionnement va également, à la demande de l'ANSM, être adressée par le laboratoire Bioprojet aux pharmaciens d'officine et hospitaliers ainsi qu'aux médecins prescripteurs d'Anapen (médecins généralistes et allergologues).

Tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise d'un médicament qui pourrait être constaté par un patient ou être rapporté par un professionnel de santé doit être transmis au [centre régional de pharmacovigilance](#) dont ils dépendent géographiquement au moyen du [formulaire](#) disponible sur le site internet de l'ANSM.

Lire aussi :

- [Information de sécurité liée à la rupture de stock d'Anapen de l'ANSM \(15/05/12\)](#)
- Avis de la Commission de la Transparence de la HAS relatifs à l'Anapen :
[Avis d'inscription de l'Anapen sur la liste des spécialités remboursables](#) (15/10/03)
[Avis de renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables](#) (18/03/09)

³ Il est recommandé au patient de disposer de 2 doses sur lui. Cependant, dans le contexte des difficultés d'approvisionnement, il est possible qu'une seule dose lui soit délivrée par le pharmacien s'il en possède déjà une. Il est également recommandé de vérifier régulièrement la date de péremption du stylo et de toujours le conserver à une température inférieure à 25°C.

⁴ En cas de non amélioration clinique (persistance de symptômes) le patient devra contacter les services d'urgences (Samu/Smur) et, si possible, rester en position allongée en surélevant les membres inférieurs jusqu'à l'arrivée des secours.