1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AETOXISCLEROL 2% (40 mg/2 mL), solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lauromacrogol 400. ..... 40.00 mg

Pour une ampoule de 2 mL.

Excipient à effet notoire : éthanol à 96 pour cent : 84 mg par ampoule

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

pH de la solution : 6.5 - 8.0

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AETOXISCLEROL est indiqué chez les adultes

Sclérose des varices de moyen calibre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le choix de la concentration en lauromacrogol doit s'effectuer en fonction du type et du diamètre des varices à scléroser (voir rubrique 4.1). Pour les varices non visibles, le diamètre doit être mesuré par échographie.

Les volumes préconisés s'entendent indépendamment du poids du patient et ce quelle que soit la forme pharmaceutique injectée, liquide ou mousse.

Le nombre d'injections est évalué par le praticien, en fonction du diamètre et de la longueur de la varice à traiter. Etant donné que le volume à injecter par séance est limité, que ce soit en liquide ou en mousse, le traitement peut nécessiter plusieurs séances.

Voir également la rubrique 4.3 Contre-indications et la rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi avant d'initier le traitement.

Administration sous forme liquide

Le volume total recommandé est de 1 à 4 mL de solution injectable par séance, répartis en plusieurs sites d'injection, en respectant des volumes de 0,1 à 2 mL maximum par site d'injection.

Ne pas dépasser le volume maximal de 4 mL de liquide injecté par séance.

Administration sous forme mousse

Le volume total recommandé est de 2 à 10 mL de mousse injectable par séance, répartis en plusieurs sites d'injection, en respectant des volumes de mousse de 0,1 à 2 mL maximum par site d'injection.

Ne pas dépasser le volume maximal de 10 mL de mousse injectée par séance

La composition de la mousse est de [1 unité de volume d'AETOXISCLEROL plus 4 unités de volume d'air stérile] soit 5 unités de volume de mousse préparée.

	Volume recommandé par site d'injection		Volume maximal par séance	
Forme pharmaceutique	Liquide	Mousse*	Liquide	Mousse
AETOXISCLEROL 2% (40 mg/2 mL)	de 0.1 mL à 2 mL	de 0.1 mL à 2 mL	4 mL correspondant à 2 ampoules soit 80 mg de lauromacrogol	10 mL correspondant à 1 ampoule soit 40 mg de lauromacrogol

* Le volume est la somme des composants liquide + air.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraveineuse (IV) stricte.

En cas d'administration sous forme liquide bien s'assurer de la position de l'aiguille dans la varice idéalement sous contrôle échographique et administrer en petites quantités sur plusieurs sites d'injection le long de la veine si nécessaire.

En cas d'administration sous forme mousse, sous contrôle échographique, bien s'assurer de la position de l'aiguille dans la varice, et administrer la mousse sclérosante en petites quantités sur plusieurs sites d'injection le long de la veine si nécessaire. La survenue d'un spasme témoigne de l'action de la mousse. Vérifier que le remplissage du segment à traiter est complet. Si besoin, compléter par une injection plus bas.

Précautions à prendre lors de la manipulation d'AETOXISCLEROL

- ne pas diluer en cas d'administration sous forme liquide ou avant la préparation de la mousse
- respecter des conditions d'asepsie strictes lors de la préparation du produit à administrer et lors de son administration

- inspecter visuellement les ampoules avant utilisation, les solutions contenant des particules ne doivent pas être utilisées.

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration voir rubrique 6.6

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Foramen ovale perméable (FOP) symptomatique connu
- Patient présentant un risque élevé de thrombose : thrombophilie familiale, cancer évolutif, patient immobilisé ou alité de façon prolongée quelle qu'en soit la cause, patient présentant des facteurs de risque cumulés tels que : tabagisme, contraception hormonale, traitement hormonal substitutif, hypertension artérielle, obésité, etc
- Antécédent d'épisode (ou maladie) thrombo-embolique de type thrombose superficielle aigüe, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus, accident vasculaire ischémique
- Artériopathie oblitérante
- Antécédent de chirurgie de moins de 3 mois
- Varices induites par une tumeur pelvienne ou abdominale (sauf si la tumeur a été retirée)
- Incompétence valvulaire significative au niveau du réseau veineux profond
- Veines superficielles de très gros calibre présentant des communications importantes avec le réseau veineux profond
- Phlébite migrante
- Affection systémique non contrôlée (diabète de type I, thyréotoxicose, tuberculose, asthme, tumeur, infection systémique, troubles de dyscrasie sanguine, affection respiratoire aigüe, affection cutanée)
- Erysipèles et lymphangite au niveau de la zone à traiter
- Infection aigüe

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation d'AETOXISCLEROL doit être réservée aux praticiens expérimentés en anatomie veineuse, diagnostic et traitement des pathologies affectant le système veineux et préalablement formés à la technique d'injection.

Concernant spécifiquement la sclérothérapie à la mousse ces praticiens doivent être formés aux bonnes pratiques de préparation et d'administration de la mousse sclérosante (voir rubrique 6.6).

Des réactions allergiques (notamment des réactions anaphylactiques) ayant été observées le praticien doit être préparé à la survenue possible d'une réaction anaphylactique et doit être prêt à la traiter convenablement. Le matériel de réanimation d'urgence doit être immédiatement disponible et le praticien formé à son utilisation.

Précautions à prendre avant l'initiation du traitement

Avant d'initier le traitement, le praticien doit informer le patient des risques graves que présente la technique envisagée : réactions anaphylactiques, évènements thromboemboliques, troubles du rythme cardiaque, réactions neurologiques et risques de nécrose tissulaire.

Le praticien doit rechercher les facteurs de risque du patient en l'interrogeant sur l'ensemble des contre-indications listées en rubrique 4.3 ainsi que sur les mises en garde listées dans ce paragraphe « Précautions à prendre avant l'initiation du traitement ».

Risques allergiques

Une attention particulière doit être portée aux patients présentant une forte prédisposition aux allergies.

Afin de s'assurer de l'absence d'allergie et de la bonne tolérance du lauromacrogol, lors de l'initiation du traitement, il est nécessaire de commencer la première séance par l'administration d'une dose test de 0.1 mL sous forme liquide et de garder le patient en observation pendant 15 minutes avant de débuter le traitement.

Risques thrombo-emboliques et risques vasculaires

Chez les patients sans antécédent personnel mais à haut risque thromboembolique la balance bénéfice-risque d'une sclérothérapie doit être soigneusement évaluée et discutée avec le patient (voir également les cas de contre-indications en rubrique 4.3.).

Une extrême prudence est recommandée en cas d'utilisation chez les patients atteints d'affections artérielles sous-jacentes, notamment en cas d''athérosclérose périphérique sévère ou de thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger).

En raison du risque d'extension de thrombose dans le système veineux profond, il est indispensable d'évaluer soigneusement la continence valvulaire avant toute injection et d'injecter lentement de faibles quantités de produit dans la varice (pas plus de 2 mL de liquide ou de mousse par point d'injection).

La perméabilité des veines profondes doit être évaluée par une méthode non invasive telle que l'échographie duplex. La sclérothérapie veineuse ne doit pas être réalisée si une incontinence valvulaire significative ou une insuffisance veineuse profonde est détectée, lors des épreuves de Trendelenburg ou de Perthes, ou lors d'une phlébographie par exemple.

Si l'insuffisance veineuse est associée à un lymphoedème, l'injection sclérosante peut aggraver la douleur et l'inflammation locale pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines.

Propriétés arythmogènes du lauromacrogol

Du fait des propriétés arythmogènes du lauromacrogol, il existe une possibilité de collapsus cardio-vasculaire lié au passage systémique du produit. Une attention particulière, doit être portée dans le cas de patients souffrant d'arythmie ventriculaire ou d'un syndrome du QT.

Foramen Ovale Permeable (FOP)

La présence d'un FOP peut favoriser la survenue de graves effets artériels indésirables, du fait de la circulation possible de produit, de bulles ou de particules dans la partie droite du c?ur. Par conséquent, la recherche d'un FOP est conseillée avant la sclérothérapie de varices chez les patients ayant des antécédents d'HTAP (Hypertension Artérielle Pulmonaire).

L'utilisation d'AETOXISCLEROL est contre-indiquée chez les patients porteurs d'un FOP connu symptomatique (voir rubrique 4.3).

L'utilisation d'AETOXISCLEROL n'est pas recommandée chez les patients porteurs d'un FOP connu mais asymptomatique. En cas d'administration, il convient d'utiliser des volumes plus faibles que ceux préconisés en rubrique 4.2 et d'éviter tout effort à glotte fermée (man?uvre de Valsalva) pendant les minutes qui suivent l'injection.

Troubles neurologiques

Les patients atteints d'un FOP ou de migraine avec aura se sont avérés être plus susceptibles de souffrir d'effets indésirables neurologiques temporaires, tels que des troubles visuels et une migraine, en particulier après des injections avec de la mousse sclérosante.

La sclérothérapie n'est pas recommandée si le patient a ressenti des troubles visuels, psychiques ou neurologiques au décours d'une précédente séance de sclérothérapie.

Chez les patients migraineux, il convient d'utiliser des volumes plus faibles que ceux préconisés en rubrique 4.2.

Les troubles visuels et ou neurologiques du type scotomes, migraines sont rapportés plus fréquemment avec la forme mousse qu'avec la forme liquide.

Précautions à prendre au moment de l'injection

Risques d'extravasation et risque d'injection intra-artérielle ? Risque de nécrose tissulaire

Toute injection en dehors d'une veine peut provoquer une nécrose grave. De même, une injection intra-artérielle est particulièrement grave et peut avoir pour conséquence de larges nécroses musculaires ou cutanées, voire la nécessité d'une amputation. Il est impératif de faire preuve d'une grande prudence lors du positionnement de l'aiguille par voie intraveineuse et d'utiliser le volume minimal efficace à chaque site d'injection. L'échoguidage est recommandé afin d'éviter des extravasations et des injections intra-artérielles.

Une extrême prudence est recommandée en cas d'injection au niveau du pied et de la zone malléolaire du fait du risque accru d'injection accidentelle intra-artérielle. Seule la spécialité AETOXISCLEROL 0,50% (10 mg/2 mL) sous forme liquide peut être utilisée pour la sclérose des varicosités et des varices du pied et de la région périmalléolaire.

Lors du traitement de varices tronculaires, l'injection de mousse doit être effectuée à une distance minimum de 8 à 10 cm par rapport à la crosse, compte tenu du risque de passage d'un bolus de mousse dans le système veineux profond.

Risque de pigmentation

L'objectif de la sclérothérapie est de parvenir à la destruction optimale de la paroi du vaisseau avec la concentration minimale de produit sclérosant nécessaire pour le résultat clinique souhaité, une quantité et/ou une concentration trop importante risquant d'entraîner une pigmentation.

Une pigmentation peut être favorisée en cas d'épanchement sanguin au niveau du site d'injection (en particulier lors du traitement des veines superficielles de petit calibre avec les spécialités AETOXISCLEROL 0,25% (5 mg/2 mL) ou AETOXISCLEROL 0,50% (10 mg/2 mL)

sous forme liquide et quand la compression n'est pas utilisée.

Surveillance post-injection

Pendant et dans les minutes qui suivent l'administration (15 minutes), il est impératif de surveiller les manifestations évocatrices d'une hypersensibilité (rougeur cutanée et conjonctivale, prurit, toux, difficulté respiratoire,) et les manifestations neurologiques (scotomes, amaurose, migraine avec aura, paresthésie, déficit focalisé).

La mise en place d'une compression adaptée après le traitement d'une durée à apprécier par le praticien, peut également être envisagée pour réduire le risque de thrombose veineuse profonde.

Il est recommandé de réaliser un examen de suivi clinique et échographique dans un délai suffisant d'environ 1 mois, afin de contrôler l'efficacité du traitement et la survenue d'éventuels effets indésirables. En effet, des cas de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire ont été rapportés après sclérothérapie de varices superficielles, jusqu'à 12 semaines après le traitement sclérosant.

Excipients

Ce médicament contient 84 mg d'alcool (éthanol) par ampoule. La quantité en volume de ce médicament équivaut à moins de 3 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'association aux bêta-bloquants risque de réduire les réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc anaphylactique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'emploi au cours de la grossesse n'est pas établie. A ce jour, il n'existe pas ou peu de données sur l'administration d'AETOXISCLEROL chez la femme enceinte. Les études animales de reprotoxicité sont insuffisantes. Le traitement ne peut être initié qu'après la grossesse.

AETOXISCLEROL ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité, pour le soulagement symptomatique, si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour le foetus.

Allaitement

On ne sait pas si le lauromacrogol 400 est excrété dans le lait maternel. La prudence est recommandée lorsqu'il est administré chez les femmes qui allaitent.

Fertilité

On ne sait pas si le lauromacrogol 400 affecte la fertilité.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : douleur au point d'injection, urticaire, thrombophlébite superficielle et pigmentation cutanée temporaire après traitement. Très rarement, une décoloration permanente peut persister le long du segment de veine sclérosée. L'ulcération peut se produire suite à l'extravasation du médicament. Il est important d'utiliser la plus faible quantité et/ou concentration possible pour scléroser la veine car la plupart des effets secondaires les plus fréquents sont dus à une concentration trop élevée (voir rubrique 4.2).

Très rarement, l'injection intra-artérielle est à l'origine d'une nécrose tissulaire importante, pouvant aller jusqu'à l'amputation.

Les effets indésirables les plus graves sont le choc anaphylactique, l'embolie pulmonaire, l'accident vasculaire cérébral et l'arrêt cardiaque ; des décès ont pu être rapportés chez des patients recevant du lauromacrogol.

Les effets indésirables rapportés avec la forme mousse sont les mêmes que ceux rapportés avec la forme liquide. Les troubles visuels et ou neurologiques du type scotomes, migraines sont rapportés plus fréquemment avec la forme mousse qu'avec la forme liquide.

Les effets indésirables sont indiqués ci-dessous par classe organe.

Système organe	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Choc anaphylactique, angioedème, urticaire, asthme
Affections du système nerveux	Céphalées, migraine, aphasie, ataxie, hypoesthésie orale, hémiparésie, paresthésie, perte de conscience, état confusionnel, vertiges, accident ischémique transitoire (AIT), accident vasculaire cérébral (AVC), dysgueusie
Affections oculaires	Phosphènes, scotomes, amaurose
Affections cardiaques	Palpitations, arythmie, tachycardie, bradycardie, arrêt cardiaque, cardiomyopathie provoquée par le stress Du fait des propriétés arythmogènes du lauromacrogol, possibilité de collapsus cardio-vasculaire lié au passage systémique du produit
Affections vasculaires	Néovascularisation
	Thrombophlébite superficielle, phlébite
	Thrombose veineuse profonde
	Embolie pulmonaire
	Syncope vasovagale
	Vascularite, vascularite leucocytoclasique
	Spasme artériel
	Collapsus circulatoire

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée, sensation d'oppression, toux
Affections gastro-intestinales	Nausée, vomissement
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Hyperpigmentation de la peau, ecchymose
	Dermatite allergique, urticaire de contact, érythème
	Hypertrichose (dans la zone traitée)
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration	Douleur au point d'injection (court terme), thrombose au point d'injection (caillots sanguins intravariqueux locaux), hématome au point d'injection
	Induration, ?dème Des réactions locales à type de nécrose en particulier au niveau de la peau et des tissus sous-jacents (et dans quelques rares cas, au niveau des nerfs), ont été observées dans le traitement des varices des jambes après l'injection par inadvertance dans les tissus environnants (injection paraveineuse). Le risque est accru avec l'augmentation des concentrations d'Aetoxisclérol et des volumes injectés.
	Fièvre, bouffées de chaleur, asthénie, malaise
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Extrémités douloureuses
Investigations	Pression artérielle anormale
Lésions et intoxications	Lésion du nerf

Les patients atteints d'un foramen ovale perméable (FOP) se sont avérés être plus susceptibles de souffrir d'effets indésirables neurologiques temporaires, tels que des troubles visuels et des migraines, en particulier après des injections avec de la mousse sclérosante.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

L'utilisation d'une concentration plus élevée que celle recommandée (voir rubrique 4.2) peut conduire à une pigmentation et/ou une nécrose tissulaire locale.

L'injection d'un volume trop important peut induire des effets indésirables systémiques (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vasculoprotecteurs - Therapeutique antivariqueuse - Agents sclerosants pour injection locale ? code ATC C05BB02

Mécanisme d'action

Le lauromacrogol 400 est un agent sclérosant. L'injection intraveineuse induit la formation d'un thrombus. Cela entraîne généralement l'occlusion de la veine au niveau du site d'injection. La formation de tissu fibreux qui en résulte est à l'origine de l'oblitération veineuse partielle ou totale qui peut ou non être permanente.

Efficacité et sécurité clinique de la mousse sclérosante

La sclérothérapie à la mousse Aetoxisclérol repose sur des études cliniques contrôlées et des études cas-témoins utilisant une mousse d'Aetoxisclérol, homogène, à fines bulles et visqueuse.

Dans une étude multicentrique randomisée réalisée en ouvert (étude ESAF), 106 patients présentant une varice de la veine saphène interne ont été traités soit par Aetoxisclerol 3% sous forme de mousse, élaborée à l'aide du kit EasyFoam® de formation de mousse, soit avec Aetoxisclerol 3 % sous forme liquide. Le critère d'évaluation primaire a été la disparition d'un reflux de plus 0,5 seconde, mesurée par écho-doppler 3 cm au-dessous de la jonction saphéno-fémorale 3 mois après la dernière injection.

Après l'injection de mousse d'Aetoxisclerol, un pourcentage significativement supérieur de patients (69 %) a atteint le critère d'évaluation par rapport au groupe contrôle (27 %).

Les critères d'évaluation secondaire (occlusion de la veine, temps de reflux, temps de remplissage, satisfaction des patients, etc) ont également été améliorés sous traitement par Aetoxisclerol mousse.

Le nombre de séances de traitement nécessaire pour atteindre un résultat thérapeutique a été en moyenne de 1,3 dans le groupe Aetoxisclerol mousse contre 1,6 dans le groupe contrôle.

Il n'a pas été observé de différences entre les 2 groupes concernant l'incidence des effets indésirables.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La demi-vie est courte (1,6 heures). L'élimination est rapide dans les fèces et les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études pharmacologiques de sécurité ont mis en évidence des effets chronotrope, inotrope et dromotrope négatifs, ayant entraîné une diminution de la pression artérielle. En cas d'administration simultanée d'autres anesthésiques locaux, des effets proarythmogènes ont également été observés. En cas d'administration répétée de lauromacrogol 400, des lésions histologiques de l'intestin, des surrénales, du foie et du site d'injection ainsi que des effets hématologiques ont été observées chez les animaux de toutes les espèces étudiées, avec également des lésions rénales chez le lapin.

Le lauromacrogol 400 a provoqué dans toutes les espèces étudiées une hématurie. À partir d'une posologie de 4 mg par kg de poids corporel par jour, il a été observé chez les rats mâles après une administration quotidienne pendant 7 jours consécutifs une augmentation du poids du foie, et à partir d'une posologie de 14 mg/kg/jour une augmentation des concentrations d'ALAT

et d'ASAT.

Mutagénicité

Le test d'Ames ainsi que le test du micronoyau in vivo chez la souris ont donné des résultats négatifs. Dans le test d'aberrations chromosomiques in vitro, le lauromacrogol 400 a induit des polyploïdies dans les cellules de mammifères. Toutefois, dans le cadre d'une utilisation clinique, aucun potentiel génotoxique cliniquement significatif n'est à attendre.

Toxicité sur la reproduction

L'administration intraveineuse quotidienne de lauromacrogol 400 pendant plusieurs semaines ou au cours de l'organogenèse n'a pas induit chez le rat d'effet sur la fertilité des mâles et des femelles ou sur le développement embryonnaire précoce. Elle n'a pas non plus induit ni chez le rat ni chez le lapin d'effet tératogène, seuls des effets embryotoxiques et foetotoxiques (augmentation de la mortalité embryonnaire et foetale, diminution du poids des foetus) ont été observés à des doses toxiques pour la mère. Pendant une durée d'utilisation au cours de l'organogenèse limitée à des intervalles de 4 jours consécutifs, aucune toxicité maternelle ni embryonnaire ou foetale n'est survenue (chez le lapin).

Le développement périnatal et postnatal, le comportement et la reproduction n'ont pas été altérés chez des rats dont les mères ont reçu pendant la fin de la gestation et pendant la lactation du lauromacrogol 400 par voie intraveineuse tous les 2 jours. Le lauromacrogol 400 traverse la barrière placentaire chez le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydrogénophosphate de sodium dihydraté, dihydrogénophosphate de potassium, éthanol 96 pour cent, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture de l'ampoule : 3 ans

Après ouverture de l'ampoule : Le produit doit être utilisé immédiatement. Si la totalité du produit n'est pas utilisée au cours de la séance, le produit résiduel doit être jeté.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de 2 mL (verre de type I). L'ampoule présente une barre de cassure.

Boîte de 5 ampoules ou boîte de 2 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé

L'utilisation d'AETOXISCLEROL doit être réservée aux praticiens expérimentés en anatomie veineuse, diagnostic et traitement des pathologies affectant le système veineux et préalablement formés à la technique d'injection.

Concernant spécifiquement la sclérothérapie à la mousse ces praticiens doivent être formés aux bonnes pratiques de préparation et d'administration de la mousse sclérosante.

Des réactions allergiques (notamment des réactions anaphylactiques) ayant été observées, le médecin doit être préparé à la survenue possible d'une réaction anaphylactique et doit être prêt à la traiter convenablement. Le matériel de réanimation d'urgence doit être immédiatement disponible et le praticien formé à son utilisation.

Avant d'initier le traitement, le praticien doit informer le patient des risques graves que présente la technique envisagée : réactions anaphylactiques, évènements thromboemboliques, troubles du rythme cardiaque, réactions neurologiques et risques de nécrose tissulaire.

Le praticien doit rechercher les facteurs de risque du patient en l'interrogeant sur l'ensemble des contre-indications listées en rubrique 4.3 ainsi que sur les mises en garde listées en rubrique 4.4 dans le paragraphe « Précautions à prendre avant l'initiation du traitement ».

Afin de s'assurer de l'absence d'allergie et de la bonne tolérance du lauromacrogol, lors de l'initiation du traitement, il est nécessaire de commencer la première séance par l'administration d'une dose test de 0.1 mL sous forme liquide et de garder le patient en observation pendant 15 minutes avant de débuter le traitement.

Précautions à prendre lors de la manipulation et de l'administration d'AETOXISCLEROL sous forme liquide

Pour le choix de la concentration, le choix de la posologie et les quantités maximales à administrer par site d'injection et par séance de sclérothérapie voir la rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration.

Ne pas diluer avant administration.

Respecter des conditions d'asepsie strictes lors de la préparation du produit à administrer et lors de son administration.

Inspecter visuellement les ampoules avant utilisation, les solutions contenant des particules ne doivent pas être utilisées.

Voie intraveineuse stricte

Pour l'injection au patient utiliser des aiguilles très fines et des seringues non siliconées coulissant bien et de manipulation aisée.

Bien s'assurer de la position de l'aiguille dans la varice idéalement sous contrôle échographique et administrer en petites quantités sur plusieurs sites d'injection le long de la veine si nécessaire.

Précautions à prendre lors de la manipulation et de l'administration d'AETOXISCLEROL sous forme mousse

Pour le choix de la concentration, le choix de la posologie et les quantités maximales à administrer par site d'injection et par séance de sclérothérapie voir la rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration ? Voir également le Guide Prescripteur en vigueur.

Ne pas diluer avant la préparation de la mousse.

Respecter des conditions d'asepsie strictes lors de la préparation du produit à administrer et lors de son administration.

Inspecter visuellement les ampoules avant utilisation, les solutions contenant des particules ne doivent pas être utilisées.

Voie intraveineuse stricte

Pour l'injection au patient utiliser des aiguilles fines (diamètre au moins 25G) et des seringues non siliconées coulissant bien et de manipulation aisée.

Sous contrôle échographique, bien s'assurer de la position de l'aiguille dans la varice, et administrer la mousse sclérosante en petites quantités sur plusieurs sites d'injection le long de la veine si nécessaire. La survenue d'un spasme témoigne de l'action de la mousse. Vérifier que le remplissage du segment à traiter est complet. Si besoin, compléter par une injection plus bas.

Préparation de la mousse sclérosante

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour préparer la mousse. Ces techniques consistent à mélanger la solution sclérosante avec de l'air stérile, en effectuant des passages répétés à travers 2 seringues reliées entre elles par un système de connexion soit à 2 voies soit à 3 voies.

1 - Concentration en AETOXISCLEROL requise

La mousse ne peut être préparée qu'avec les dosages en AETOXISCLEROL à 1%, 2% ou 3%.

2 - Choix du volume des seringues

Les seringues doivent être de manipulation aisée et être adaptées au volume de préparation souhaité, de préférence celui du volume maximal de mousse par point d'injection (correspondant à 2 mL de mousse).

3 - Ratio sclérosant / air

La composition de la mousse doit être de [1 unité de volume d'AETOXISCLEROL plus 4 unités de volume d'air stérile] soit 5 unités de volume de mousse préparée.

L'utilisation d'un filtre de porosité 0,2 ?m est indispensable pour l'obtention d'une mousse stérile à partir de l'air ambiant.

4 - Raccords

Les raccords doivent permettre un verrouillage des seringues entre elles et une mise en pression lors de la préparation de la mousse.

Le connecteur 2 voies est le plus fréquemment employé (connecteur double «femelle-femelle luer lock» à usage unique type connecteurs Kreussler ou Didactic) mais il existe également des connecteurs 3 voies.

	Dispositif 2 voies
	Dispositif 3 voies

5 - Mouvements de va-et-vient du contenu des seringues

Le mouvement consiste en la transition de tout le contenu de la seringue n°1 dans la seringue n°2 puis de tout le contenu de la seringue n°2 dans la seringue n°1. Ce mouvement peut être réalisé avec ou sans compression.

6 - Qualité macroscopique d'une mousse pour injection intraveineuse

Vérifiez systématiquement l'aspect de la mousse préalablement à l'injection au patient.

La mousse doit être compacte, homogène, sans bulle visible à l'oeil nu (ce qui signe des bulles d'air d'un diamètre < 0,3 mm). Un aspect dit « de crème Chantilly » signe une mousse suffisamment dense et de qualité pouvant être immédiatement administrée.

En cas de bulles d'air visibles à l'?il nu, la mousse doit être jetée et une nouvelle préparation réalisée.

	Bonne mousse (aspect homogène, air non visible) Mauvaise mousse (2 zones dans la seringue et bulles d'air apparentes)
	Aspect dit « de crème Chantilly »

7 - Durée de la préparation

Du premier au dernier va-et-vient il doit s'écouler une dizaine de secondes.

8 - Temps maximal de conservation de la mousse

La mousse doit être injectée au maximum 60 secondes après le début de sa préparation. Après 60 secondes, la mousse résiduelle doit être jetée. En effet les bulles d'air coalescent entre elles au cours du temps, leur diamètre devenant incompatible avec une administration intraveineuse. Au-delà de 60 secondes il est impératif en cas de séance de sclérothérapie prolongée, de préparer une nouvelle quantité de mousse/

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

CHEMISCHE FABRIK KREUSSLER & CO GMBH

RHEINGAUSTRASSE 87-93

65203 WIESBADEN

ALLEMAGNE

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

- 34009 347 754 7 5 : 2 ml en ampoule (verre). Boîte de 5.
- 34009 303 119 5 0 : 2 ml en ampoule (verre). Boîte de 2.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I