# GUIDE PRESCRIPTEUR

# Aetoxisclérol®

**LAUROMACROGOL 400**

**Solution injectable**

**Aetoxisclérol® 0,25 %**

**Aetoxisclérol® 0,50 %**

**Aetoxisclérol® 1 %**

**Aetoxisclérol® 2 %**

**Aetoxisclérol® 3 %**

## GUIDE DE BONNES PRATIQUES DE LA SCLÉROTHÉRAPIE

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM
**Version n°3.1 – Décembre 2024**

kreussler PHARMA

L'utilisation d'Aetoxisclérol® peut être associée aux risques suivants :

- Troubles neurologiques
- Evènements thromboemboliques incluant les AVC et AIT
- Troubles cardiovasculaires
- Nécrose tissulaire en cas d'erreur d'injection
- Utilisation hors indication, mésusage
- Réactions d'hypersensibilité incluant choc anaphylactique

Des documents d'information sur ces risques et les modalités d'utilisation d'Aetoxisclérol® sont mis à disposition des prescripteurs et des patients.

Le **guide prescripteur** a pour objectif de réduire **les risques d'effets indésirables, de mauvaise administration et de prévenir l'utilisation chez les patients à haut risque**. Il aborde les étapes essentielles de l'**évaluation pré-injection et la sélection des patients, les techniques d'injection et la prévention des complications**, ainsi que l'**information des patients et le suivi**. Il décrit aussi les étapes pour produire une mousse de bonne qualité avec les spécialités pouvant être converties en une forme mousse (1 %, 2 % et 3 %).

Le **guide patient** vise à informer sur les risques précités et à sensibiliser aux facteurs de risques personnels et familiaux à porter à votre connaissance et expliquer la procédure ainsi que les signes et symptômes nécessitant une consultation médicale urgente.

Nous vous recommandons de lire attentivement ces 2 guides avant de prescrire et d'administrer Aetoxisclérol® et de **remettre à votre patient le guide qui lui est destiné**.

# SOMMAIRE


1. Qualification des médecins vasculaires et nécessité d'une formation spécifique ..... page 4

2. Risques importants et conduite à tenir pour les réduire ..... page 4

   Troubles neurologiques ..... page 5

   Evènements thromboemboliques (y compris AVC et AIT) ..... page 5

   Troubles cardiovasculaires ..... page 5

   Nécrose tissulaire ..... page 6

3. Prise en charge et information des patients ..... page 7

4. Surveillance et suivi du patient pendant et après l'injection ..... page 8

5. Recommandations sur les modalités d'administration du sclérosant ..... page 9

6. Modalités de préparation de la mousse sclérosante ..... page 11

## 1. Qualification des médecins vasculaires et nécessité d'une formation spécifique

**Aetoxisclérol® doit être administré exclusivement par un médecin expérimenté** en anatomie veineuse, diagnostic et traitement des pathologies affectant le système veineux et ayant été **formé spécifiquement à la sclérothérapie**

**Technique utilisée** : La **sclérothérapie à la mousse** repose sur la **ponction-injection directe à l'aiguille sous contrôle échographique**, une méthode commune aux traitements endoveineux.

**Formation** : cette technique nécessite une formation préalable permettant de maîtriser :

- la ponction-injection d'une main, l'autre maintenant la sonde d'échographie ;
- le contrôle échographique continu permettant d'assurer pendant toute la procédure :
  - le repérage de la veine ;
  - la ponction et le positionnement correct de l'aiguille dans la veine à traiter ;
  - le contrôle de l'injection du sclérosant ;
  - la vérification post-procédure pour détecter d'éventuelles anomalies.

**Formations disponibles** : Consulter les sociétés de médecine vasculaire ou de phlébologie pour accéder aux formations permettant d'acquérir les compétences requises.

## 2. Risques importants et conduite à tenir pour les réduire

### ➤ *Troubles neurologiques*

- **Précautions et contre-indications** :
  - Aetoxisclérol® est **contre-indiqué** chez les patients avec un foramen ovale perméable (FOP) symptomatique connu.
  - Utilisation **déconseillée** en cas de FOP connu mais asymptomatique.
  - Rechercher un FOP avant traitement chez les patients avec antécédents de migraine avec aura ou d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).
- **Surveillance** :
  - Risque accru d'effets indésirables neurologiques (scotomes, migraines) avec la forme mousse.

✓ **Conduite à tenir**

- Vérifier que le patient ne présente aucune contre-indication neurologique.
- Chez les patients migraineux, réduire les volumes d'injection.
- Ne pas pratiquer la sclérothérapie si des troubles neurologiques, visuels ou psychiques ont suivi une séance précédente.

### ➤ ***Evènements thromboemboliques (y compris AVC et AIT)***

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.

- **Précautions** :
  - Rechercher les **facteurs de risque d'évènement thromboembolique (ETE) avant d'envisager le traitement** (thrombophilie familiale, cancer actif, immobilisation, fumeurs, contraception hormonale, traitement hormonal substitutif, hypertension artérielle, obésité, antécédents de thromboembolie, etc).
  - **Contre-indications** : la sclérothérapie ne doit pas être réalisée en cas de risque thromboembolique élevé, insuffisance veineuse profonde ou incontinence valvulaire significative.
  - **Traitement avec précaution** : les patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).
- **Bilan bénéfice/risque :**
  - Chez les patients à haut risque thromboembolique, même sans antécédent personnel, évaluer la balance bénéfices risques et discuter des bénéfices et risques avec le patient avant traitement.

✓ **Conduite à tenir**

- Rechercher les facteurs de risques d'ETE et contre-indications
- Informer les patients des signes d'alerte (douleurs, gonflements, rougeurs).
- Prévoir un suivi post-traitement et une surveillance spécifique chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT.
- Utiliser des bas de contention pour réduire le risque de thrombose veineuse profonde.

### ➤ ***Troubles cardiovasculaires***

- **Précautions** : Attention particulière aux patients avec arythmie ventriculaire ou syndrome du QT long.

✓ **Conduite à tenir**

- Surveiller la fonction cardiaque (palpitations)
- Informer le patient qu'il doit signaler immédiatement toute palpitation ou douleur thoracique.

### ➤ ***Nécrose tissulaire***

- **Risques liés à l'injection :**
  - Toute injection en dehors d'une veine peut provoquer une **nécrose grave**.
  - Une injection intra-artérielle est particulièrement grave et peut provoquer de larges **nécroses musculaires ou cutanées**, nécessitant parfois **une amputation**.

**✓ Conduite à tenir**

- Faire preuve d'une grande prudence lors du positionnement de l'aiguille par voie intraveineuse et utiliser le volume minimal efficace à chaque site d'injection.
- L'échoguidage est recommandé afin d'éviter des extravasations et des injections intra-artérielles.

### ➤ ***Utilisation hors indications, mésusage***

- **Risques associés**

L'utilisation d'Aetoxisclérol® par des praticiens non formés, ou le non-respect des indications et des méthodes d'administration exposent le patient à un risque important d'effets indésirables.

**✓ Conduite à tenir**

- **Formation** : Vous devez être formé à la sclérothérapie et aux techniques d'injection sécurisées.
- **Respect des indications et technique** : Utiliser Aetoxisclérol® conformément à ses indications thérapeutiques selon les techniques recommandées (volumes, échoguidage).

### ➤ ***Réactions d'hypersensibilité (y compris choc anaphylactique)***

Des réactions allergiques (notamment des réactions anaphylactiques) ont été observées.

- **Préparation :** Vous devez être préparé à la survenue possible d'une réaction anaphylactique et être prêt à la traiter convenablement. Le matériel de réanimation d'urgence doit être immédiatement disponible.
- **Contre-indication :** Aetoxisclérol® ne doit pas être utilisé en cas d'allergie à la substance active ou à l'un des excipients (hydrogénophosphate de sodium dihydraté, dihydrogénophosphate de potassium, éthanol 96 pour cent, eau pour préparations injectables).
- **Précautions :** Attention particulière aux patients présentant des antécédents d'allergies ou d'asthme bronchique.

**✓ Conduite à tenir**

- Avoir le matériel de réanimation d'urgence disponible.
- Administrer une dose test minimale avant le traitement.
- Observer les patients pendant 15 minutes après la dose test.

## 3. Prise en charge et information des patients

➤ ***Vérifications avant d'initier le traitement***

- **Exclure les contre-indications** : allergies graves, FOP symptomatique connu, insuffisance veineuse profonde, risque thromboembolique élevé.
- Rechercher les **facteurs de risque personnels et familiaux** (HTA, thrombophilie, antécédents de complications).

✓ **Conduite à tenir**

- Rechercher les facteurs de risque du patient en l'interrogeant sur l'ensemble des contre-indications et les mises en garde (se référer au RCP rubriques 4.3 et 4.4)
- Évaluer la continence valvulaire avant toute injection.
- Injecter lentement de faibles quantités (maximum 2 mL par point d'injection).

➤ ***Informations et consignes à transmettre au patient***

- **Informer des risques graves** : hypersensibilité (incluant choc anaphylactique), risques thrombo-emboliques (incluant AVC et AIT), risques cardiovasculaires, risques neurologiques.
- **Expliquer les signes d'alerte** : douleur, rougeur, gonflement, difficultés respiratoires.
- **Recommander** : consulter immédiatement en cas de symptômes.
- **Décrire la procédure** : Expliquer en détail comment la sclérothérapie est réalisée et ce à quoi le patient doit s'attendre pendant et après la procédure.

✓ **Conduite à tenir**

- **Informer le patient** sur les risques liés au traitement en insistant sur la description des facteurs de risque afin de faciliter l'identification des antécédents et/ou troubles nécessitant d'être pris en compte lors de la décision de traitement.
- **Fournir le guide patient** expliquant les risques et les signes à surveiller.

## 4. Surveillance et suivi du patient pendant et après l'injection

➤ ***Surveillance immédiate***

- **Pendant** et dans les **15 minutes qui suivent l'administration** : surveiller attentivement :
  - **Signes d'hypersensibilité** : rougeur cutanée et conjonctivale, prurit, toux, …
  - **Manifestations neurologiques** : scotomes, amaurose, migraine avec aura, paresthésie, déficit focalisé.
  - **La fonction cardiaque** : palpitations

➤ ***Suivi post-traitement***

- **Un mois après** la sclérothérapie, réaliser un **examen clinique et échographique** pour :
  - contrôler l'efficacité du traitement
  - détecter d'éventuels effets indésirables.

➤ ***Déclaration des effets indésirables***

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

## 5. Recommandations sur les modalités d'administration du sclérosant

### ➤ *Préparation*

- **Présentation** : Ampoules de 2 mL.
- **Important : Ne jamais diluer la solution avant utilisation**. Les dosages élevés ne doivent pas être utilisés pour créer de nouvelles concentrations.

### ➤ *Choix de la concentration*

Choisir la concentration d'Aetoxisclérol® en fonction du type et du diamètre des varices à scléroser :

- **Aetoxisclérol® 0,25 %** : petites varices, télangiectasies
- **Aetoxisclérol® 0,50 %** : varicosités et varices du pied et de la région périmalléolaire
- **Aetoxisclérol® 1 %** : varices de petit et moyen calibre
- **Aetoxisclérol® 2 %** : varices de moyen calibre
- **Aetoxisclérol® 3 %** : varices de moyen calibre et gros calibre

### ➤ *Forme mousse uniquement*

Seules les spécialités Aetoxisclérol® 1 %, 2 % et 3 % peuvent être administrées sous forme de mousse.

- Aetoxisclérol® 1 % et Aetoxisclérol® 2 % converties en mousse : traitement des veines de moyen calibre.
- Aetoxisclérol® 3 % convertie en mousse : traitement des veines de moyen et gros calibre.

**Important** : Ne jamais utiliser Aetoxisclérol® 0,25 % et 0,5 % pour produire de la mousse.

### ➤ *Volumes à respecter par séance*

- **Forme liquide** : Maximum 4 mL de liquide par séance, répartis en plusieurs sites (0,1 à 2 mL par site d'injection).
- **Forme mousse** : Maximum 10 mL de mousse par séance, répartis en plusieurs sites (0,1 à 2 mL par site d'injection).

➡ Le traitement peut nécessiter **plusieurs séances** pour respecter ces limites de volume.

**Important : NE JAMAIS dépasser 2 mL par site d'injection.**

### ➤ ***Précautions techniques : Position de l'aiguille et administration***

- **Forme liquide** : Vérifier 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.
- **Forme mousse** : **Toujours vérifier la position de l'aiguille** dans la varice, **sous contrôle échographique** 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.

### ➤ ***Dose test***

Commencer chaque séance avec une **dose test minime**, afin de s'assurer de l'absence d'allergie.

*Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) sur la base de données publique des médicaments https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr*

## 6. Modalités de préparation de la mousse sclérosante

La mousse est préparée en mélangeant la solution sclérosante avec de l'air stérile grâce à des passages répétés entre deux seringues connectées par un dispositif à 2 ou 3 voies.

### ➤ *Matériel nécessaire*

- Deux seringues stériles :
  - Une 1re seringue : pour prélever la solution sclérosante, effectuer le mélange solution/air, puis réaliser l'injection de la mousse. Cette 1re seringue ne doit pas être réutilisée pour une nouvelle injection : prévoyez le nombre de seringues suffisant.
  - Une 2e seringue : pour prélever l'air et effectuer le mélange solution/air.
- Une aiguille filtrante pour prélever le sclérosant.
- Un raccord 2 ou 3 voies.
- Un filtre à air de 0,2 µm.

Aetoxiscléro l® peut être fourni avec un kit de préparation de mousse comprenant une seringue de 3 mL, une aiguille filtrante, un raccord et un filtre à air de 0,2 µm. La seringue pour l'injection n'est pas fournie.

### ➤ *Précautions pour réduire le risque d'infection*

- Manipuler Aetoxiscléro l® dans des **conditions strictes d'asepsie**. Tous les éléments de préparation de la mousse doivent être stériles.
- Utiliser obligatoirement un **filtre de 0,2 µm** pour obtenir une mousse stérile à partir de l'air ambiant.
- **Inspecter la solution** avant utilisation : ne pas utiliser les solutions qui contiennent des particules visibles.
- **Utiliser immédiatement** le produit après ouverture de l'ampoule.
- Jeter le produit résiduel non utilisé : **ampoules à usage unique**.
- Utiliser des aiguilles d'un diamètre d'au moins **25 Gauge** pour l'administration de la mousse.

## ➤ ***Etapes pour réaliser une mousse de bonne qualité***

1. ***Choisir la concentration adaptée*** : Utiliser uniquement les spécialités Aetoxisclérol® 1 %, 2 % ou 3 %.

2. ***Choisir les seringues*** :

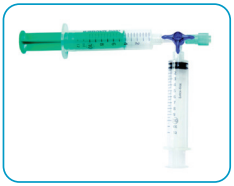
- Utiliser des seringues coulissant bien et faciles à manipuler.
- Choisir deux seringues de **2,5 à 5 mL** adaptées au volume de mousse que vous souhaitez préparer :
  - Première seringue : pour **prélever la solution sclérosante**, effectuer le mélange solution/air, puis **réaliser l'injection** de la mousse.
  - Deuxième seringue : pour **prélever l'air** et effectuer le mélange solution/air. Aetoxisclérol® avec un kit de préparation : utiliser la seringue de 3 mL fournie dans le kit pour prélever l'air.

3. ***Utiliser des raccords adaptés :***

Vérifier que le raccord permet un verrouillage sécurisé des seringues et une bonne mise en pression lors de la préparation/homogénéisation.

1) 2 voies

2) 3 voies



4. ***Prélever la solution sclérosante et l'air :***

**Important : Respecter le ratio sclérosant/air de 1/4 :**
Mélanger **1 volume de sclérosant + 4 volumes d'air** pour préparer **5 volumes** de mousse sclérosante.

Remplir la 1re seringue avec **la solution sclérosante** :

- Fixer l'**aiguille filtrante** à l'embout de cette 1re **seringue**
- Prélever **exactement 1 volume de solution sclérosante**, sans faire de bulle.
- Si présence d'air, l'expulser prudemment de la seringue.

Remplir la 2e seringue avec de l'**air** :

- Prendre la 2e **seringue** et fixer le **raccord** à son embout.
- Fixer le **filtre à air** sur la deuxième extrémité du raccord.
- Vérifier que tous les éléments soient fermement connectés.
- Aspirer dans la seringue **exactement 4 volumes d'air.**

**<u>Important</u>** : si les quantités de solution sclérosante et air prélevées diffèrent du ratio recommandé 1/4, les propriétés physiques de la mousse seront modifiées. Il sera alors impossible de préparer une mousse stable.

***<u>Exemple : Pour préparer de 2,5 mL de mousse sclérosante</u> :***

**0,5 mL** de sclérosant + **2,0 mL** d'air = **2,5 mL** de mousse

- Fixer l'**aiguille filtrante** à l'embout de la 1re **seringue**.
- **Prélever <u>exactement</u> 0,5 mL de solution sclérosante**.
- Fixer le **raccord** à l'embout de la 2e **seringue**, puis fixer le **filtre à air** sur la deuxième extrémité du raccord (Vérifier que tous les éléments soient fermement connectés).
- Aspirer **2,0 mL d'air** dans la 2e **seringue**.

***5. <u>Créer la mousse : Effectuer des mouvements de va-et-vient du contenu des seringues</u> :***

- Déconnecter le filtre du raccord fixé sur la seringue contenant l'air et connecter, immédiatement à sa place, la 1re seringue contenant le sclérosant en veillant à ne pas faire entrer d'air dans les seringues.

- Maintenir des deux mains l'ensemble seringues-raccord en tenant une seringue dans chaque main, le pouce placé sur son piston.

- Transférer rapidement, en une dizaine de secondes et par **<u>au moins 10 allers-retours</u>**, le contenu complet (5 volumes de mousse) d'une seringue à l'autre.

- Il est possible de créer une pression dans le système en limitant la course du piston d'une des deux seringues.

- Répéter ces mouvements avec ou sans compression jusqu'à obtenir une mousse homogène, en veillant à **<u>ne pas dépasser une durée totale de 10 secondes</u>**.

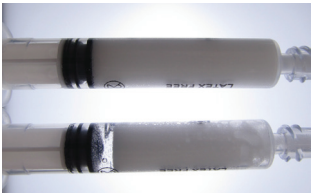
**<u>Important</u>** : **Respecter la durée de la préparation**. Du premier au dernier va-et-vient il doit s'écouler environ **10 secondes**.

Puis, faire passer toute la mousse préparée dans la 1re seringue et la déconnecter du raccord.

*6. <u>Contrôler la qualité macroscopique de la mousse</u> :*

- **Vérifiez <u>systématiquement</u> l'aspect de la mousse dans la 1re seringue avant l'injection :**

Dans la seringue, **<u>la mousse</u> doit être compacte, homogène, sans bulle visible à l'œil nu** (diamètre < 0,3 mm).



Bonne mousse
(aspect homogène, air non visible)

Mauvaise mousse
(2 zones dans la seringue et bulles d'air apparentes)

En cas de bulles visibles, **la mousse doit être jetée et une nouvelle préparation réalisée**.

- **Vérifiez <u>systématiquement</u> l'aspect de la mousse en expulsant un peu de mousse dans une coupelle :**

Une mousse suffisamment dense et de qualité pouvant être **administrée** immédiatement a un aspect dit « de **crème Chantilly** »

*7. <u>Respecter le temps maximal de conservation de la mousse</u> :*

La mousse doit être injectée dans les **60 secondes** suivant le début de sa préparation. Passé ce délai, jeter toute mousse résiduelle et préparer une nouvelle mousse si nécessaire

➤ ***<u>Précautions pour une nouvelle préparation de mousse afin de compléter le traitement avec une autre injection</u>***

Il est possible de **réutiliser la 2e seringue**, qui a déjà été utilisée pour prélever l'air, ainsi que le **raccord** et le **filtre** pour préparer à nouveau 5 volumes de mousse sclérosante pour compléter le traitement chez le même patient.
**Ne <u>PAS</u> réutiliser la 1re seringue ayant servi à l'injection**. Utiliser une nouvelle seringue pour chaque nouvelle préparation de mousse.
**Une ampoule de 2 mL d'Aetoxisclérol® permet de préparer 3 fois 2,5 mL de mousse sclérosante.**

**Rappels importants :**
Volume maximum par séance : **10 mL de mousse**, répartis sur plusieurs sites d'injection.
Volume maximum par site d'injection : **2 mL de mousse**.
Injectez la mousse dans les **60 secondes** suivant sa préparation.

**Laboratoire Kreussler Pharma**
18 avenue Parmentier 75011 Paris
Tél. : 01 58 39 35 80 - Fax : 01 43 70 21 06
site : www.kreussler.fr