

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

P^rSIGNIFOR^{MD} LAR^{MD} pasiréotide pour suspension injectable

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de SIGNIFOR LAR pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de SIGNIFOR LAR. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

SIGNIFOR LAR est utilisé pour le traitement de l'acromégalie et de la maladie de Cushing chez l'adulte. On s'en sert lorsque la chirurgie n'est pas envisageable ou qu'elle n'a pas donné de bons résultats. On ne sait pas si SIGNIFOR LAR est sûr d'emploi et efficace chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

L'acromégalie est une affection causée par une augmentation du volume de l'hypophyse, appelée *adénome hypophysaire*. Cet adénome stimule la production d'une quantité excessive de somatotrophine, une hormone qui règle normalement la croissance des tissus, des organes et des os. Cette surproduction hormonale entraîne une augmentation du volume des os et des tissus, en particulier ceux des mains et des pieds.

La maladie de Cushing est causée par un adénome hypophysaire qui produit une trop grande quantité d'une hormone appelée *corticotrophine* (ACTH). La production excessive d'ACTH pousse l'organisme à produire du cortisol, une autre hormone, en trop grande quantité.

La surproduction de cortisol peut causer une prise de poids, notamment à la taille, un visage lunaire, une transpiration excessive, un amincissement de la peau avec tendance aux ecchymoses et à la sécheresse, une faiblesse musculaire et osseuse, des anomalies menstruelles, une croissance excessive de poils sur le corps et au visage, une perte musculaire accompagnée d'une faiblesse généralisée et de fatigue, un état dépressif et une baisse de la libido.

SIGNIFOR LAR ne doit être prescrit que par un médecin expérimenté. Il vous sera administré par des professionnels de la santé possédant les compétences requises, sous la supervision de ce médecin.

Les effets de ce médicament :

Dans l'acromégalie, SIGNIFOR LAR entraîne une baisse de la production de somatotrophine (GH) et du facteur 1 de croissance analogue de l'insuline (IGF-1), ce qui atténue les symptômes de l'acromégalie.

Dans la maladie de Cushing, SIGNIFOR LAR réduit la production d'ACTH et diminue par conséquent la production de cortisol, ce qui atténue les symptômes.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

- Vous êtes allergique au pasiréotide ou à tout autre ingrédient de la préparation ou de son contenant.
- Vous avez des problèmes de foie modérés ou graves.
- Votre diabète n'est pas maîtrisé.
- Vous êtes enceinte.
- Vous êtes une femme apte à procréer qui n'utilise pas de méthode de contraception.
- Vous allaitez.
- Vous avez des problèmes cardiaques.

L'ingrédient médicinal :

Pamoate de pasiréotide

Les ingrédients non médicinaux importants :

Flacon : poly(D, L-lactide-*co*-glycolide) (50-60 : 40-50), poly(D, L-lactide-*co*-glycolide) (50 : 50)

Seringue préremplie : carmellose sodique, eau stérile pour injection, mannitol, poloxamère 188.

La présentation :

SIGNIFOR LAR est une poudre accompagnée d'un solvant pour injection.

Poudre : poudre de couleur légèrement jaunâtre à jaunâtre, présentée dans un flacon.

Solvant pour suspension injectable : liquide clair incolore ou légèrement jaunâtre à légèrement brunâtre présenté dans une seringue préremplie.

SIGNIFOR LAR est une poudre offerte en flacon, dans une trousse comprenant :

- un flacon de poudre SIGNIFOR LAR contenant 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg ou 60 mg de pasiréotide pour suspension injectable;
- une seringue préremplie contenant 2 mL du diluant nécessaire à la reconstitution et portant une étiquette détachable;
- un adaptateur de flacon servant à faire passer le diluant de la seringue préremplie au flacon de poudre, sans avoir à manipuler d'aiguille;
- une aiguille pour injection et son dispositif de sécurité (calibre 20, 38 mm [1,5 po]);
- un mode d'emploi;
- la notice d'emballage.

MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les effets secondaires graves comprennent :

- les problèmes de foie;
- les problèmes cardiaques (battements cardiaques lents ou irréguliers);
- les modifications du taux de sucre dans le sang (glycémie).

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser SIGNIFOR LAR si :

- vous avez des problèmes avec votre taux de sucre sanguin, qui est soit trop élevé (*hyperglycémie*), soit trop faible (*hypoglycémie*);
- vous êtes atteint de diabète;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez de graves problèmes de rein;
- vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, tels qu'une fréquence ou un rythme cardiaque irréguliers, ou une anomalie de l'activité électrique du cœur appelée *allongement de l'intervalle QT*;
- vous prenez des médicaments pour réguler vos battements cardiaques (antiarythmiques) ou d'autres médicaments qui pourraient influencer sur l'activité électrique du cœur;
- votre taux de potassium ou de magnésium sanguin est anormalement faible;
- vous avez une diarrhée ou des vomissements violents, ou vous êtes très déshydraté;
- vous avez des antécédents d'évanouissement ou de sensation d'évanouissement imminent;
- vous avez des calculs biliaires (*cholélithiase*);
- vos taux d'hormones hypophysaires sont faibles;
- vous êtes enceinte, pensez l'être ou planifiez une grossesse; on ignore si SIGNIFOR LAR peut être nocif pour le bébé à naître;
- vous allaitez; on ne sait pas si SIGNIFOR LAR passe dans le lait maternel;
- vous prenez des médicaments servant à maîtriser votre tension artérielle (comme des bêtabloquants ou des bloqueurs des canaux calciques);
- vous prenez des médicaments qui agissent sur la coagulation du sang;
- vous prenez des médicaments qui servent à réguler les taux d'électrolytes (potassium, magnésium) dans le sang;
- il se peut que votre médecin surveille votre taux de sucre sanguin (glycémie). Il pourrait vous prescrire des médicaments qui permettent d'équilibrer votre glycémie ou ajuster la dose de tels médicaments, si vous en prenez déjà.

Avant que vous receviez SIGNIFOR LAR pour la première fois, votre médecin doit vous faire passer certains examens, notamment :

- une analyse sanguine pour déterminer votre glycémie à jeun et votre taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c});

- une évaluation de la fonction hépatique;
- une analyse des électrolytes;
- une électrocardiographie (ou ECG; examen permettant d'évaluer l'activité électrique du cœur);
- une échographie de la vésicule biliaire.

Vous devrez refaire ces examens durant le traitement.

Vous devrez aussi vérifier votre glycémie (taux de sucre dans le sang) durant le traitement par SIGNIFOR LAR, particulièrement au début du traitement et après une augmentation de la dose. Votre médecin vous dira à quelle fréquence vous devez mesurer votre glycémie.

Il se peut que votre médecin vérifie régulièrement l'état de votre vésicule biliaire et les taux d'enzymes hépatiques et d'hormones hypophysaires dans votre sang.

Durant le traitement par SIGNIFOR LAR

Avertissez votre médecin sans tarder si vous remarquez les symptômes suivants :

- faiblesse extrême;
- perte de poids;
- nausées ou vomissements;
- baisse de la tension artérielle.

Si vous faites de l'hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) pendant votre traitement par SIGNIFOR LAR, votre médecin pourrait vous prescrire un autre médicament pour abaisser votre glycémie. Il pourrait aussi modifier votre dose de SIGNIFOR LAR ou vous conseiller de cesser le traitement.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans

SIGNIFOR LAR ne doit pas être employé chez les enfants et les adolescents.

Pour éviter de tomber enceinte durant son traitement, toute femme apte à procréer qui est traitée par SIGNIFOR LAR doit utiliser une méthode de contraception adéquate. Le traitement par SIGNIFOR LAR peut altérer la fertilité (capacité d'avoir des enfants). Si vous désirez tomber enceinte, vous devrez attendre deux mois après l'arrêt de ce traitement pour entreprendre un projet de grossesse. Parlez-en à votre médecin.

Conduite automobile et utilisation de machines : Étant donné que SIGNIFOR LAR peut entraîner de la fatigue, des maux de tête et des étourdissements, attendez de savoir comment vous réagissez à ce médicament avant d'effectuer des tâches qui nécessitent une vigilance particulière.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Si vous prenez ou avez pris récemment n'importe quel autre médicament, y compris des produits vendus avec ou sans ordonnance, des vitamines ou des suppléments à base d'herbes médicinales, **dites-le au médecin ou au pharmacien.**

Il pourrait y avoir des interactions entre SIGNIFOR LAR et les autres médicaments que vous prenez, ce qui pourrait causer des effets secondaires. SIGNIFOR LAR pourrait modifier le mode d'action des autres médicaments, et ces derniers pourraient modifier le mode d'action de SIGNIFOR LAR. Il se pourrait que votre médecin juge nécessaire de modifier votre dose de SIGNIFOR LAR ou la dose de vos autres médicaments. Si vous prenez l'un des médicaments ci-après, dites-le à votre médecin.

Voici la liste de certains médicaments – mais non de tous les médicaments – qui pourraient augmenter le risque de problèmes du rythme cardiaque pendant le traitement par SIGNIFOR LAR. Vous devez consulter votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre d'autres médicaments avec SIGNIFOR LAR.

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec SIGNIFOR LAR sont les suivants :

- Antiarythmiques, qui servent à régulariser le rythme cardiaque (p. ex. amiodarone, disopyramide, procaïnamide, quinidine, sotalol, ibutilide, dronédarone, flécaïnide, propafénone);
- Médicaments qui peuvent nuire au bon fonctionnement du cœur (en allongeant l'intervalle QT)
 - Antipsychotiques (p. ex. halopéridol, pimozide, dropéridol, ziprasidone, chlorpromazine);
 - Antidépresseurs (p. ex. imipramine, citalopram, amitriptyline, maprotiline, venlafaxine);
 - Méthadone;
 - Antibiotiques (p. ex. clarithromycine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine, tacrolimus, lévofloxacine, ciprofloxacine);
 - Antipaludéens (p. ex. chloroquine, quinine);
 - Antifongiques (p. ex. kétoconazole, fluconazole, voriconazole);
 - Antagonistes des récepteurs dopaminergiques (p. ex. dompéridone);
 - Antiémétiques (p. ex. ondansétron intraveineux);
 - Médicaments contre le cancer (p. ex. sunitinib, nilotinib, vandétanib, lapatinib, vorinostat);
- Médicaments contre l'asthme (p. ex. formotérol, salmétérol);
- Diurétiques (médicaments qui font uriner);
- Laxatifs et lavements;
- Amphotéricine B;
- Corticostéroïdes à forte dose;
- Médicaments qui ralentissent la fréquence cardiaque et qui allongent l'intervalle PR :
 - Antihypertenseurs (p. ex. aténolol, diltiazem, vérapamil, clonidine);
 - Médicaments servant à traiter l'insuffisance cardiaque (p. ex. digoxine);
 - Médicaments servant à traiter la sclérose en plaques (p. ex. fingolimod);
 - Médicaments contre l'infection par le VIH (p. ex. atazanavir);
- Autres médicaments comme la cyclosporine, et la bromocriptine;

- Médicaments servant à prévenir la formation de caillots sanguins (anticoagulants);
- Antidiabétiques, y compris l'insuline et les médicaments administrés par voie orale.

La liste ci-dessus n'est pas complète et d'autres médicaments pourraient augmenter votre risque d'éprouver des effets secondaires durant le traitement par SIGNIFOR LAR. Dites à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez l'un de ces produits ou d'autres médicaments, même ceux que l'on peut obtenir sans ordonnance (y compris les médicaments en vente libre, les vitamines ou les produits à base d'herbes médicinales).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

SIGNIFOR LAR est une poudre accompagnée d'un solvant pour injection.

Poudre : poudre de couleur légèrement jaunâtre à jaunâtre, présentée dans un flacon.

Solvant pour suspension injectable : liquide clair incolore ou légèrement jaunâtre à légèrement brunâtre présenté dans une seringue préremplie.

N'utilisez pas SIGNIFOR LAR si la poudre qui se trouve dans le flacon a changé de couleur ou si le solvant n'est pas transparent ou contient des particules.

Votre professionnel de la santé préparera la solution de SIGNIFOR LAR et l'examinera avant de l'injecter.

Il ne faut utiliser SIGNIFOR LAR que si :

- la suspension est d'apparence laiteuse, de couleur légèrement jaunâtre à jaunâtre et de consistance homogène, sans particules visibles.

Dose habituelle :

Posologie initiale recommandée :

- Acromégalie : 40 mg toutes les 4 semaines
- Maladie de Cushing : 10 mg toutes les 4 semaines

Suivant les résultats de vos examens ou votre état, le médecin pourrait vous prescrire une dose plus ou moins forte.

SIGNIFOR LAR vous sera administré par injection :

- par un médecin ou une infirmière (seulement par un professionnel de la santé formé),
- dans un muscle profond de la fesse,
- toutes les 4 semaines,
- dans la fesse gauche ou la fesse droite, en alternance.

Votre médecin vous indiquera la dose de SIGNIFOR LAR que vous recevrez, et à quel moment vous la recevrez. Il peut arriver que votre médecin modifie votre dose de SIGNIFOR LAR, ou encore l'intervalle entre les injections.

Si vous avez des questions, communiquez avec le médecin, l'infirmière ou un pharmacien.

Comment prendre SIGNIFOR LAR

Votre médecin surveillera régulièrement votre état pour évaluer l'efficacité du traitement. Il vous dira pendant combien de temps vous devrez prendre SIGNIFOR LAR et vous indiquera si vous devez interrompre temporairement le traitement ou le cesser définitivement.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous omettez de vous présenter à votre rendez-vous pour recevoir votre injection, communiquez avec votre médecin dès que possible.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires fréquents de SIGNIFOR LAR sont les suivants :

- Diarrhée, nausées, douleurs abdominales, gêne abdominale, ballonnements, vomissements, perte d'appétit, constipation, flatulences, indigestion, selles fréquentes
- Chute de cheveux
- Maux de tête, étourdissements
- Évanouissements
- Altération du sens du goût (*dysgueusie*)
- Insomnie
- Douleur, malaise, démangeaisons et enflure au point d'injection
- Maux de dos
- Fatigue
- Fatigue, faiblesse, inactivité
- Peau sèche, parcheminée ou qui pèle
- Démangeaisons
- Irritation des yeux, vision trouble
- Douleur thoracique
- Douleur ou spasmes musculaires, douleur aux articulations
- Tension artérielle élevée
- Enflure des membres
- Hausse du taux de certains enzymes ou d'autres substances dans le sang (p. ex. créatinine phosphokinase, phosphatase alcaline, lactico-déshydrogénase, acide urique, urée, créatinine, triglycérides, lipides).

Si n'importe lequel de ces effets vous incommode gravement, **informez-en votre médecin.**

SIGNIFOR LAR peut fausser les résultats des analyses sanguines. C'est votre médecin qui décidera quand effectuer ces analyses et qui en interprétera les résultats.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	Consultez un médecin ou un pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou pharmacien
	Si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Très fréquents			
Taux de sucre sanguin anormalement élevé (hyperglycémie) ou diabète : soif excessive, hausse de la production d'urine, augmentation de l'appétit avec perte de poids, fatigue, nausées, vomissements, douleur abdominale			√
Calculs biliaires (cholélithiase) ou leurs complications: douleur subite au dos ou au côté droit de l'abdomen (flanc), douleur subite à l'épaule droite ou entre les omoplates, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, fièvre accompagnée de frissons, nausées			√
Fréquents			
Baisse du taux de cortisol (hypocortisolisme) : faiblesse extrême, perte de poids, nausées, vomissements, tension artérielle basse			√
Baisse du nombre de globules rouges (anémie) : fatigue, pâleur			√
Battements cardiaques lents (bradycardie) : faiblesse, fatigue, essoufflement, sensation de tête légère, évanouissement ou sensation d'évanouissement imminent;			√
Changement de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QT) : étourdissements, palpitations, évanouissement ou sensation d'évanouissement imminent, convulsions			√
Troubles du foie (paramètres hépatiques plus élevés que la normale) : démangeaisons, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit			√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	Consultez un médecin ou un pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou pharmacien
	Si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Inflammation du pancréas (pancréatite) : douleur abdominale persistante qui s'étend au dos ou qui s'aggrave lorsque vous êtes couché, indigestion, nausées, vomissements, diarrhée, gonflement et sensibilité de l'abdomen et ballonnements			√
Altération des paramètres de la coagulation : ecchymoses étendues ou saignement inhabituel de la peau ou d'une autre partie du corps			√
Inflammation de la vésicule biliaire (cholécystite) : douleur intense dans la partie supérieure droite de l'abdomen, douleur qui irradie dans l'épaule ou le dos, nausées, vomissements, fièvre			√
Rapporté après la commercialisation et de fréquence inconnue			
Hausse de la concentration de cétones dans l'urine ou le sang : Haleine à l'odeur fruitée, difficulté à respirer, confusion			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu pendant le traitement par SIGNIFOR LAR, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

- Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas administrer SIGNIFOR LAR après la date de péremption indiquée sur la boîte.
- Conserver au réfrigérateur, à une température se situant entre 2 et 8 °C.
- Ne pas congeler.

On ne doit pas jeter les médicaments dans les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment vous débarrasser des médicaments que vous ne prenez plus. De telles mesures contribueront à protéger l'environnement.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

www.recordatirarediseases.com/ca

ou en communiquant avec le promoteur, : Recordati Rare Diseases Canada Inc., au 1-905-827-1300

SIGNIFOR et LAR sont des marques déposées.

Ce dépliant a été rédigé par :
Recordati Rare Diseases Canada Inc
Toronto, ON, M4N 3N1

Dernière révision : 19 mai 2020