

## PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### Pr SIGNIFOR® (Injection de pasiréotide)

La présente brochure constitue la troisième partie d'une « Monographie de Produit » en trois parties publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de SIGNIFOR® et s'adresse tout particulièrement aux patients. La présente brochure n'est toutefois qu'un résumé et il ne contient pas tous les renseignements sur SIGNIFOR. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions sur le médicament.

#### À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

##### Qu'est-ce que le médicament :

SIGNIFOR 0,3 mg, 0,6 mg et 0,9 mg, solution injectable contient le principe actif pasiréotide, qui est un composé synthétique dérivé de la somatostatine.

##### Raisons d'utiliser ce médicament :

Le SIGNIFOR (pasiréotide) est utilisé chez les adultes. C'est un médicament pour traiter une maladie appelée la maladie de Cushing. Il est utilisé lorsque la chirurgie n'est pas une option ou n'a pas produit les résultats attendus. La maladie de Cushing est une affection causée par une hypertrophie d'une partie de la glande appelée l'hypophyse à la base du cerveau, un soi-disant adénome hypophysaire. Cet adénome conduit le corps à fabriquer de grandes quantités d'une hormone appelée hormone adrénocorticotrope (ACTH).

Le SIGNIFOR doit être prescrit et supervisé par un médecin qualifié. Pour recevoir le SIGNIFOR, vous devez être inscrit au programme d'accès de le SIGNIFOR.

##### Que fait-il :

Le SIGNIFOR est un médicament contenant une nouvelle substance synthétique qui imite l'action de la somatostatine, une substance normalement présente dans le corps humain, qui peut bloquer la production de certaines hormones, comme l'ACTH.

##### Quand il ne faut pas l'utiliser :

- Si vous êtes allergique au pasiréotide ou à tout autre ingrédient du médicament ou de son récipient
- Si vous présentez des problèmes hépatiques modérés ou sévères
- Si vous souffrez de diabète non contrôlé
- Si vous êtes enceinte
- Si vous êtes une femme en âge de procréer et que vous n'utilisez pas de contraception (contrôle des naissances)
- Si vous allaitez
- Si vous avez des problèmes cardiaques

##### Quel est l'ingrédient médicamenteux :

Diaspartate de pasiréotide.

##### Quels sont les ingrédients non médicinaux :

Mannitol, hydroxyde de sodium, acide tartrique et eau pour préparations injectables.

##### Formes posologiques sous lesquelles il est offert :

Le SIGNIFOR est une solution fournie dans une ampoule contenant 1 ml d'une solution limpide et incolore.

Chaque ampoule contient 0,3 mg ou 0,6 mg ou 0,9 mg de pasiréotide (sous forme de diaspartate de pasiréotide).

Le SIGNIFOR est disponible en boîtes de 60 ampoules.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Mises en garde et précautions importantes

Les effets indésirables sérieux incluent :

- Problèmes hépatiques
- Problèmes cardiaques (c.-à-d. Rythme cardiaque lent ou irrégulier)
- Changements de la glycémie

##### **AVANT d'utiliser le SIGNIFOR, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si :**

- Vous avez des problèmes de glycémie, soit trop élevée (hyperglycémie / diabète) ou trop basse (hypoglycémie)
- Vous avez des problèmes hépatiques
- Vous avez des problèmes rénaux sévères
- Vous avez des problèmes cardiaques Cela comprend une fréquence cardiaque ou un rythme anormal. Cela peut également inclure des problèmes avec le système électrique de votre cœur appelés prolongation de l'intervalle QT
- Vous prenez des médicaments pour contrôler votre rythme cardiaque (antiarythmiques) ou des médicaments qui peuvent avoir un effet indésirable sur la fonction du rythme cardiaque (prolongation de l'intervalle QT)
- Vous avez des antécédents d'évanouissements
- Vous avez de faibles niveaux d'hormones hypophysaires
- La teneur de votre sang en potassium ou en magnésium est basse
- Vous avez des problèmes,, comme des vomissements, de la diarrhée, une déshydratation
- Vous avez des calculs biliaires
- Vous êtes enceinte, peut-être enceinte ou vous songez à tomber enceinte. Votre médecin déterminera si vous pouvez tomber enceinte ou non.
- Vous allaitez. On ne sait pas si le SIGNIFOR passe dans le lait maternel
- Vous prenez des médicaments pour contrôler votre tension artérielle (comme des bêta-bloquants ou des inhibiteurs calciques)
- Vous prenez des médicaments pour contrôler l'équilibre électrolytique (potassium, magnésium) de votre corps
- Vous prenez des médicaments qui affectent la coagulation de votre sang

Votre médecin voudra peut-être vérifier votre glycémie. Vous devrez peut-être commencer à prendre des médicaments pour contrôler votre glycémie ou votre médecin pourra ajuster les médicaments que vous prenez actuellement pour contrôler votre glycémie.

**Avant que votre médecin ne vous prescrive le SIGNIFOR, il doit effectuer des tests, notamment :**

- Des test sanguins
- Des tests hépatiques
- Électrocardiogramme, pour mesurer l'activité électrique du cœur
- Échographie de la vésicule biliaire

Ces tests doivent être répétés pendant le traitement.

Votre médecin peut vouloir vérifier régulièrement votre vésicule biliaire, vos enzymes hépatiques et vos hormones hypophysaires.

**Pendant votre traitement par SIGNIFOR**

Informez immédiatement votre médecin si :

- Vous vous sentez très faible
- Vous perdez du poids
- Vous avez des nausées ou des vomissements
- Vous avez une pression artérielle basse

**Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans)**

Le SIGNIFOR ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents.

Pour éviter une grossesse, les patientes en âge de procréer doivent utiliser un contraceptif adéquat.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** Avant d'effectuer des tâches qui peuvent exiger une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à SIGNIFOR, car de la fatigue ou des maux de tête peuvent survenir.

## INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Dans la liste qui suit figurent certains, mais non la totalité des médicaments qui peuvent accroître le risque de troubles du rythme cardiaque pendant la prise de SIGNIFOR. Vous devriez vérifier auprès de votre médecin ou pharmacien avant de prendre tout autre médicament en même temps que le SIGNIFOR.

**Les médicaments qui peuvent interagir avec SIGNIFOR comprennent :**

- Les anti-arythmiques utilisés pour traiter les battements cardiaques irréguliers, comme l'amiodarone, le disopyramide, la procainamide, la quinidine, le sotalol, l'ibutilide, la dronédarone, la flécaïnide, la propafénone
- Les médicaments pouvant avoir un effet indésirable sur la fonction cardiaque (prolongation de l'intervalle QT), comme :
  - les antipsychotiques (par ex., halopéridol, pimozide, dropéridol, ziprasidone, chlorpromazine)
  - les antidépresseurs (par ex., imipramine, citalopram, amitriptyline, maprotiline, venlafaxine)
  - méthadone

- les antibiotiques (par ex., clarithromycine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine, tacrolimus, lévofloxacine, ciprofloxacine)
- les antipaludiques (par ex., chloroquine, quinine)
- les antifongiques (par ex., kétoconazole, fluconazole, voriconazole)
- les antagonistes des récepteurs de la dopamine (par ex., dompéridone)
- les antiémétiques (par ex., ondansétron intraveineux)
- les médicaments anticancéreux (par ex., sunitinib, nilotinib, vandétanib, lapatinib, vorinostat)
- Les médicaments contre l'asthme (par ex., Formotérol, salmétérol)
- Les diurétiques (pilules d'eau)
- Les laxatifs et lavements
- Amphotéricine B
- Corticothérapie à doses élevées
- Les médicaments qui diminuent la fréquence cardiaque et prolongent l'intervalle PR :
  - les antihypertenseurs (p. ex. aténolol, diltiazem, vérapamil, clonidine)
  - les médicaments pour traiter l'insuffisance cardiaque (par ex., digoxine)
  - les médicaments pour traiter la sclérose en plaques (par ex., fingolimod)
  - les médicaments pour traiter l'infection VIH (par ex., atazanavir)
- Certains autres médicaments, comme la cyclosporine, la bromocriptine
- Les médicaments efficaces contre les caillots sanguins (anticoagulants)
- Les médicaments antidiabétiques, y compris l'insuline et les médicaments oraux

Cette liste comprend certains, mais pas tous les médicaments qui peuvent augmenter le risque d'effets secondaires lors de la prise de SIGNIFOR. Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ces médicaments ou tout autre médicament, même ceux non prescrits (y compris les médicaments en vente libre, les vitamines ou les plantes médicinales).

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

**Dose habituelle :**

La dose recommandée de SIGNIFOR est de 0,6 mg injectée sous votre peau (sous-cutanée) deux fois par jour (environ toutes les 12 heures). Le fait de prendre du SIGNIFOR à la même heure chaque jour vous aidera à ne pas oublier de prendre votre médicament.

Votre médecin surveillera votre réponse au traitement au SIGNIFOR et pourra vous demander de passer à une dose plus élevée ou plus faible.

**Combien de temps prendre le SIGNIFOR**

Votre médecin vérifiera régulièrement votre état pour voir si le traitement fonctionne. Vous devrez prendre le SIGNIFOR aussi longtemps que votre médecin vous le dira. Il s'agit d'un traitement de longue durée, qui pourrait durer plusieurs années. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

### **Surdosage :**

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

### **Dose oubliée :**

N'utilisez pas de dose double de SIGNIFOR pour compenser la dose oubliée. Si vous avez oublié d'administrer une dose de SIGNIFOR, prenez simplement votre prochaine injection à l'heure prévue.

### **Instructions d'utilisation de SIGNIFOR**

Votre professionnel de la santé vous aura expliqué la manière d'utiliser les ampoules SIGNIFOR. Cependant, veuillez lire attentivement les renseignements ci-dessous avant d'utiliser l'ampoule. Si vous n'êtes pas sûr de la manière d'administrer une injection ou si vous avez d'autres questions, demandez de l'aide à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

L'injection peut être préparée en utilisant deux aiguilles différentes pour aspirer et injecter la solution ou une aiguille d'injection courte et fine pour les deux étapes. Selon les pratiques cliniques locales, votre médecin ou l'infirmière vous dira quelle méthode utiliser. Veuillez suivre leurs instructions.

Conserver les ampoules de SIGNIFOR conformément aux conditions de conservation mentionnées sur la boîte.

### **Renseignements important relatifs à la sécurité**

#### **Mise en garde : Gardez l'ampoule hors de portée des enfants**

#### **Matériel nécessaire pour vous administrer une injection sous-cutanée :**

1. Une ampoule de SIGNIFOR
2. Des tampons imbibés d'alcool ou équivalent
3. Une seringue stérile
4. Une aiguille émoussée stérile longue et épaisse pour aspirer la solution (votre médecin ou l'infirmière vous dira si elle est nécessaire)
5. Une aiguille stérile courte et fine
6. Un récipient pour objets pointus ou autre récipient collecteur rigide fermé

#### **Le site d'injection**

Le site d'injection est l'endroit de votre corps où vous allez effectuer les injections. Le SIGNIFOR est destiné à un usage sous-cutané. Cela signifie qu'il est injecté dans le tissu adipeux situé juste sous la peau à l'aide d'une aiguille courte. Les cuisses ou l'abdomen sont des régions appropriées pour les injections sous-cutanées. Vous devez choisir un site différent pour chaque injection afin d'éviter un endolorissement ou une irritation cutanée. Vous devez également éviter les injections sur des sites sensibles ou présentant une irritation cutanée.

### **Comment commencer**

Lorsque vous êtes prêt à effectuer l'injection, suivez soigneusement les étapes ci-dessous :

- Lavez-vous minutieusement les mains à l'eau et au savon.
- Utilisez toujours des nouvelles aiguilles et des nouvelles seringues jetables à chaque fois que vous effectuez une injection.
- N'utilisez qu'une seule fois les seringues et les aiguilles. Ne partagez **jamais** d'aiguille et de seringue avec une autre personne.
- Sortez l'ampoule de la boîte.
- Inspectez soigneusement l'ampoule. **NE L'UTILISEZ PAS** si elle est cassée ou si le liquide semble trouble ou contient des particules. Dans tous ces cas, rapportez la boîte complète à la pharmacie.


Les ampoules doivent être ouvertes juste avant l'administration, et toute partie inutilisée jetée.


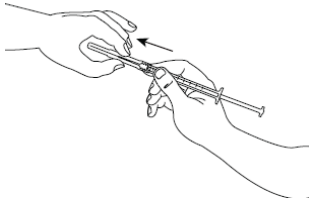
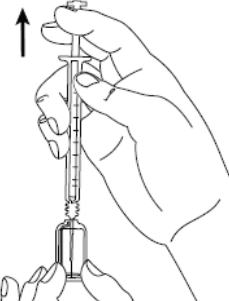
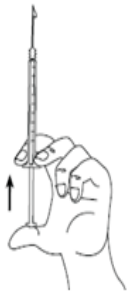

### **Vérifier la date de péremption et la dose :**

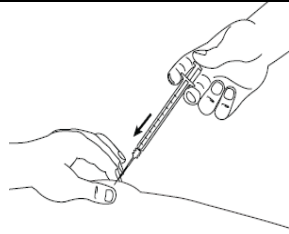
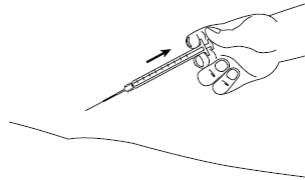
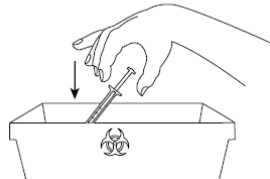
Vérifiez la date de péremption (EXP) indiquée sur l'étiquette de l'ampoule et vérifiez qu'il s'agit de la dose prescrite par votre médecin.

**NE PAS UTILISER si le produit a expiré ou si la dose n'est pas celle qui vous a été prescrite. Dans ces deux cas, rapportez la boîte complète à la pharmacie.**

### **Comment injecter le SIGNIFOR**

	<p><b>Étape 1:</b> La solution injectable de SIGNIFOR est contenue dans une ampoule autocassable. Le point coloré sur la partie supérieure marque la zone de rupture sur le col de l'ampoule. Tapotez l'ampoule avec votre doigt afin de vous assurer qu'il n'y a pas de liquide dans la partie supérieure lorsque vous ouvrez l'ampoule.</p> <p>La solution doit être exempte de particules visibles, limpide et incolore. Ne pas utiliser le SIGNIFOR si la solution n'est pas limpide ou contient des particules.</p>
--	--

	<p><b>Étape 2 :</b> Procédure recommandée : maintenez l'ampoule en position verticale avec le point coloré face à vous. Tenez la base de l'ampoule avec une main. En appuyant vos pouces de part et d'autre du col de l'ampoule, cassez l'ampoule au niveau de la zone de rupture. Une fois ouverte, placez l'ampoule à la verticale sur une surface plane et propre.</p>
	<p><b>Étape 3 :</b> Prenez la seringue stérile et fixez-y l'aiguille. Si vous avez été invité à utiliser deux aiguilles, vous devez utiliser pour cette étape l'aiguille émoussée longue et épaisse.</p> <p>Avant de passer à l'étape 4, nettoyez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool.</p>
	<p><b>Étape 4 :</b> Retirez le couvercle de l'aiguille. Placez l'aiguille dans l'ampoule et tirez le piston pour aspirer le contenu entier de l'ampoule dans la seringue. Si vous deviez utiliser deux aiguilles, vous devez maintenant remplacer l'aiguille longue par la courte.</p>
	<p><b>Étape 5 :</b> Maintenez la seringue avec les deux doigts d'une main, le pouce étant positionné sur le piston. Tapotez la seringue avec vos doigts pour chasser les bulles d'air. Vérifiez qu'il n'y a pas de bulle d'air dans la seringue en appuyant sur le piston jusqu'à l'apparition de la première goutte à l'extrémité de l'aiguille.</p> <p>Ne laissez pas l'aiguille entrer en contact avec quoi que ce soit. Vous êtes désormais prêt pour l'injection.</p>
	<p><b>Étape 6 :</b> Pincez doucement la peau au site d'injection et, tout en maintenant l'aiguille à un angle d'approximativement 45 degrés (comme démontré sur l'image), insérez-la dans le site d'injection.</p> <p>Tirez légèrement sur le piston pour vérifier que vous n'avez pas perforé un vaisseau sanguin. Si vous voyez du sang dans la</p>

	<p>seringue, commencez par retirer l'aiguille de la peau, puis remplacez l'aiguille courte par une nouvelle et insérez-la dans un autre site d'injection.</p>
	<p><b>Étape 7 :</b> En gardant toujours votre peau pincée, appuyez lentement sur le piston aussi loin que possible <u>jusqu'à ce que toute la solution soit injectée</u>. En conservant le piston enfoncé, maintenez la seringue en place pendant 5 secondes.</p>
	<p><b>Étape 8 :</b> Relâchez lentement le pli cutané et retirez délicatement l'aiguille. Remettez le couvercle sur l'aiguille.</p>
	<p><b>Étape 9 :</b> Jetez immédiatement la seringue usagée dans un récipient pour objets pointus ou un autre contenant rigide fermé. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.</p>

### EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

#### Les effets indésirables peuvent inclure :

- Diarrhée, nausées, douleurs abdominales, vomissements, perte d'appétit, constipation, indigestion, ballonnements, perte de poids, altération du goût, flatulences, bouche sèche
- Fatigue, faiblesse, inconfort, douleurs musculaires et articulaires, somnolence, évanouissement, vertiges, tremblements
- Douleur locale, rougeur, irritation, démangeaisons, éruption cutanée, urticaire et / ou gonflement au site d'injection
- Peau sèche, qui démange, transpire et meurtrie
- Céphalée
- Chute de cheveux
- Vision floue
- Bouffées vasomotrices

**Si l'un de ces effets vous affecte gravement ou ne disparaît pas, parlez-en à votre médecin.**

Le SIGNIFOR peut provoquer des résultats d'analyses sanguines anormaux. Votre médecin décidera quand effectuer des analyses de sang et interprétera les résultats.

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
	Seulement si sévères	Dans tous les cas	
<b>Très fréquents</b>			
<b>Taux élevé de sucre dans le sang</b> soif excessive, débit urinaire élevé, augmentation de l'appétit avec perte de poids, fatigue, nausées, vomissements, douleurs abdominales			√
<b>Calculs biliaires ou complications</b> - douleur thoracique droite sous la cage thoracique - douleur dans l'omoplate arrière droite - nausées, vomissements, gaz, rots - fièvre avec frissons, douleurs abdominales ou jaunissement de la peau / des yeux			√
<b>Fréquents</b>			
<b>Faibles niveaux de cortisol</b> faiblesse extrême, perte de poids, nausées, vomissements, hypotension			√
<b>Insuffisance surrénale</b> Fatigue, faiblesse musculaire, perte d'appétit, perte de poids, douleurs abdominales		√	
<b>Troubles du rythme cardiaque</b> faiblesse, fatigue, essoufflement, étourdissements, évanouissements, étourdissements, palpitations, convulsions			√
<b>Intervalle QT prolongé</b> étourdissements, palpitations, évanouissements, convulsions			√
<b>Pression artérielle basse</b> Étourdissements, évanouissements, étourdissements		√	
<b>Pression artérielle élevée</b> céphalée	√		

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
	Seulement si sévères	Dans tous les cas	
<b>Affection hépatique</b> nausées, vomissements, perte d'appétit associés à des piqûres, jaunissement de la peau ou des yeux, darkurine, douleurs abdominales			√
<b>Affection pancréatique</b> douleur abdominale aiguë ou chronique (irradiant fréquemment vers le dos), indigestion, nausées et vomissements, diarrhée, abdomen enflé, ballonnements			√
<b>Trouble de la coagulation</b> contusions sévères ou saignement inhabituel de la peau ou autres zones			√
<b>Peu fréquents</b>			
<b>Faible taux de globules rouges</b> : fatigue, fatigue, peau pâle			√
<b>Signalé après la commercialisation avec une fréquence inconnue</b>			
<b>Augmentation des cétones dans l'urine ou le sang</b> haleine parfumée fruitée, difficulté à respirer, confusion			√

*Il ne s'agit pas de la liste complète des effets indésirables. Si vous ressentez quelque effet inattendu durant la prise de SIGNIFOR, communiquez avec votre médecin ou pharmacien.*

#### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

- Conserver à une température entre 15 et 30 °C.
- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Les médicaments ne doivent pas être jetés avec les ordures ménagères. Consultez votre pharmacien pour connaître le circuit d'élimination. Ces mesures permettent de protéger l'environnement.

**Déclaration concernant les effets indésirables**

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada en :

- Visitez la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour savoir comment déclarer en ligne, par courrier ou par fax; ou
- Appelez sans frais au 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit aucun avis médical.*

**PLUS DE RENSEIGNEMENTS****Si vous souhaitez obtenir plus renseignements sur le SIGNIFOR :**

- Parlez à votre professionnel de la santé
- Ce document et la monographie complète du produit, préparés pour les professionnels de la santé, peuvent être consultés sur : [www.recordatirarediseases.com/ca](http://www.recordatirarediseases.com/ca) ou en communiquant avec le commanditaire, Recordati Rare Diseases Canada Inc., au numéro : 1-905-827-1300

Pr SIGNIFOR est une marque déposée

Cette brochure a été préparée par :  
Recordati Rare Diseases Canada Inc.  
Toronto, ON, M4N 3N1

Dernière révision : 8 juillet 2020