

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Sandostatine L.P. doit être exclusivement administrée par injection intramusculaire profonde (muscles fessiers). En cas d'administration répétée, l'injection doit être effectuée alternativement dans le muscle fessier droit et gauche.

##### **Acromégalie**

Chez les patients déjà contrôlés de manière satisfaisante par l'administration de Sandostatine s.c., il est recommandé de débiter le traitement par Sandostatine L.P. à la posologie de 20 mg. Le traitement avec Sandostatine LP peut être initié après la dernière administration de Sandostatine s.c. Ce traitement doit être administré toutes les 4 semaines pendant 3 mois. Il est conseillé de commencer le traitement par une courte période d'administration de Sandostatine par voie sous-cutanée afin de tester la tolérance et la réponse thérapeutique à l'octréotide.

L'ajustement ultérieur de la dose est fonction des taux sériques de l'hormone de croissance (GH) et d'IGF1, ainsi que de l'évolution clinique :

- si après 3 mois, les symptômes cliniques et les taux hormonaux (cf. ci-dessus) ne sont pas complètement contrôlés (notamment si  $GH > 2,5 \mu\text{g/l}$ ), la dose de Sandostatine L.P. peut être portée à 30 mg administré toutes les 4 semaines ;
- si les taux de GH se maintiennent, de façon durable, au-dessous de  $1 \mu\text{g/l}$ , le taux d'IGF-1 étant normalisé et les principaux signes cliniques de l'acromégalie contrôlés, il est possible de passer de la dose 20 mg à la dose 10 mg de Sandostatine L.P administrée toutes les 4 semaines.

Toutefois, particulièrement chez ces patients recevant de faibles doses de Sandostatine LP, il faut alors assurer un contrôle strict des valeurs de GH et d'IGF-1 et de l'évolution clinique.

Chez les patients traités par chirurgie, radiothérapie ou agoniste dopaminergique avec un résultat insuffisant ou chez les patients pour lesquels ces traitements sont inadaptés, ou encore pendant la période de latence précédant la réponse à la radiothérapie, il est conseillé de commencer le traitement par une courte période d'administration de Sandostatine par voie sous-cutanée, afin de tester la tolérance et la réponse thérapeutique à l'octréotide.

##### **Tumeurs endocrines digestives**

Chez les patients dont les symptômes cliniques sont correctement stabilisés par la Sandostatine par voie sous-cutanée, il est conseillé de débiter le traitement par l'administration de 20 mg de Sandostatine L.P. toutes les 4 semaines. L'administration sous-cutanée de Sandostatine doit être poursuivie à la même posologie efficace que précédemment pendant les 2 semaines qui suivent la première injection de Sandostatine L.P.

Chez les patients non antérieurement traités par la Sandostatine par voie sous-cutanée, il est recommandé de débiter par l'administration de Sandostatine par voie sous-cutanée à la dose de 100 microgrammes trois fois par jour pendant une courte période (environ 2 semaines) afin d'évaluer la réponse et la tolérance systémique du patient à l'octréotide avant d'instaurer le traitement par Sandostatine L.P. comme décrit ci-dessus.

Chez les patients dont les symptômes et les marqueurs biologiques sont parfaitement normalisés après 3 mois de traitement, la posologie peut être réduite à 10 mg de Sandostatine L.P. toutes les 4 semaines.

Chez les patients dont les symptômes ne sont que partiellement stabilisés après 3 mois de traitement, la posologie peut être augmentée à 30 mg de Sandostatine L.P. toutes les 4 semaines.

Durant les périodes où les symptômes liés aux tumeurs endocrines digestives s'intensifient, malgré l'administration de Sandostatine L.P., il est recommandé d'administrer simultanément de la Sandostatine par voie sous-cutanée à la dose qui était pratiquée avant l'instauration du traitement par Sandostatine L.P. Un tel cas peut survenir, essentiellement au cours des 2 premiers mois de traitement alors que les concentrations thérapeutiques efficaces d'octréotide n'ont pas encore été atteintes.

### **Adénomes thyroïdiques primitifs**

Le traitement par Sandostatine L.P. doit débiter à la posologie de 20 mg toutes les 4 semaines pendant 3 mois. Il est conseillé de commencer le traitement par une courte période d'administration de Sandostatine par voie sous-cutanée afin de tester la tolérance et la réponse thérapeutique à l'octréotide.

La dose sera adaptée en fonction de la réponse de la TSH et des hormones thyroïdiennes.

### **Chez l'insuffisant rénal**

L'insuffisance rénale ne modifie pas l'exposition totale (AUC) à l'octréotide injecté en sous-cutanée. Il n'est donc pas nécessaire d'ajuster la dose de Sandostatine LP.

### **Chez l'insuffisant hépatique**

Lors d'une étude réalisée avec Sandostatine administrée par voie sous-cutanée et par voie intraveineuse, il a été montré que la capacité d'élimination pouvait être réduite chez les patients atteints de cirrhose, mais pas chez les patients atteints de stéatose hépatique. Dans certains cas, un ajustement de la dose est nécessaire chez des patients présentant une insuffisance hépatique.

### **Patients âgés :**

Il a été montré dans une étude réalisée avec Sandostatine administrée par voie sous-cutanée qu'un ajustement de la dose n'était pas nécessaire chez des sujets âgés de 65 ans et plus. La modification des doses de Sandostatine L.P. n'apparaît donc pas nécessaire chez ces patients.

### **Enfants :**

En raison de données limitées, l'utilisation de Sandostatine LP n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent.

## **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité connue à l'octréotide ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### **Générales**

L'instauration du traitement doit être réalisée sous la responsabilité de médecins spécialistes qualifiés.

Les adénomes hypophysaires sécrétant de l'hormone de croissance (acromégalie) ou autre type d'adénome peuvent parfois s'étendre entraînant des complications sévères (telles que des modifications du champ visuel). Il est donc important de suivre soigneusement les patients au niveau oculaire. En cas d'extension de l'adénome, d'autres alternatives thérapeutiques peuvent être envisagées.

Les bénéfices thérapeutiques d'une diminution du taux de l'hormone de croissance (GH) et de la normalisation des taux d'IGF1 chez les patientes acromégales peuvent potentiellement restaurer la fertilité. Il est donc conseillé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception durant un traitement par octréotide et dans les 3 mois suivant son arrêt (voir rubrique 4.6).

Un contrôle de la fonction thyroïdienne doit être réalisé chez les patients traités au long cours par octréotide.

En cas de tumeur hypophysaire (acromégalie ou autre adénome) l'utilisation de l'octréotide ne dispense pas de la surveillance du volume tumoral.

## Effets cardiovasculaires

Des cas fréquents de bradycardie ont été rapportés. Un ajustement de la posologie de médicaments tels que bêta-bloquants, inhibiteurs des canaux calciques, ou substances agissant sur l'équilibre hydro-électrolytique peut être nécessaire.

## Effets sur la vésicule biliaire

L'incidence de la formation de calculs biliaires sous traitement par Sandostatine s.c. est estimée à environ 15 à 30%. L'incidence dans la population générale est de 5 à 20%. Sandostatine LP n'augmente pas l'incidence de formation des lithiases vésiculaires chez des patients acromégales ou atteints de tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques, traités au long cours, comparée à la forme s.c. Il est toutefois recommandé d'effectuer une échographie de la vésicule biliaire avant l'initiation du traitement par Sandostatine LP puis tous les 6 mois pendant le traitement. La présence de calculs chez les patients traités par Sandostatine est généralement asymptomatique ; les calculs symptomatiques doivent être traités soit par dissolution par des acides biliaires, soit chirurgicalement.

L'apparition d'une élévation franche et durable de la stéatorrhée justifie la prescription complémentaire d'extraits pancréatiques.

## Tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques

Au cours du traitement des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques, il existe de rares cas d'échappement au contrôle symptomatique par Sandostatine, avec une réapparition de symptômes sévères.

## Métabolisme du glucose

L'octréotide peut altérer la glycorégulation en raison d'une action inhibitrice sur la GH, le glucagon et l'insuline. La tolérance post-prandiale au glucose peut être perturbée. Comme rapporté avec Sandostatine s.c., un état d'hyperglycémie persistant peut être induit par une administration chronique.

Sandostatine LP peut interférer avec le métabolisme du glucose et réduire les besoins en insuline chez le diabétique de type 1. Chez les patients non diabétiques et les patients présentant un diabète de type 2 avec des réserves en insuline partiellement intactes, l'administration de Sandostatine LP pourrait augmenter la glycémie post-prandiale. Aussi, il est recommandé de contrôler régulièrement la glycémie ainsi que le traitement antidiabétique.

Chez le patient avec insulinome, l'octréotide peut augmenter l'intensité et la durée de l'hypoglycémie. Ceci s'explique par le fait que l'octréotide inhibe de manière relativement plus importante l'hormone de croissance et la sécrétion de glucagon que l'insuline, et que la durée d'inhibition de l'insuline est plus courte.

## Nutrition

Chez certains patients, l'octréotide peut diminuer l'absorption des lipides alimentaires.

Un taux diminué de vitamine B12 et un test de Schilling anormal ont été observés chez certains patients traités avec l'octréotide. Chez les patients ayant des antécédents de carence en vitamine B12, il est recommandé de contrôler le taux de vitamine B12 pendant le traitement par octréotide.

Ce médicament contient moins de 1 mmole (23 mg) de sodium par ml de solution (c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium »).

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

### Associations nécessitant des précautions d'emploi :

+ **Ciclosporine (voie orale)** : baisse des concentrations circulantes de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale). Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'octréotide.

+ **Insuline, Antidiabétiques glitazones, Repaglinide et sulfamides hypoglycémiantes :**

Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en traitement antidiabétique, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.

Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du traitement antidiabétique pendant le traitement par l'octréotide.

Selon des données limitées de la littérature, les analogues de la somatostatine peuvent diminuer la clairance métabolique des produits métabolisés par le système enzymatique cytochrome P450, ce qui pourrait être lié à la suppression de l'hormone de croissance. Cet effet ne pouvant être exclu avec l'octréotide, les médicaments métabolisés principalement par le CYP3A4 et possédant un faible index thérapeutique (ex : quinidine) doivent être utilisés avec prudence.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène lié à l'octréotide au cours de l'organogenèse.

Il existe un nombre très limité de grossesses exposées à l'octréotide. En conséquence, l'octréotide ne doit être utilisé au cours de la grossesse qu'en cas de stricte nécessité.

##### **Allaitement**

Il n'y a pas de données disponibles sur l'excrétion de l'octréotide dans le lait maternel. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence s'impose en cas d'administration de l'octréotide au cours de l'allaitement.

##### **Fertilité**

Dans une étude de fertilité chez le rat ont été notées des anomalies testiculaires chez les animaux mâles, ainsi que des anomalies modérées de la fécondité, de la gestation et de la croissance dans la descendance. Les effets sont en rapport avec l'activité physiopharmacologique exagérée du produit.

L'attention des patients traités devra donc être attirée sur les anomalies possibles de leur fertilité.

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

Aucune donnée n'existe concernant un éventuel effet de Sandostatine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables, les plus fréquemment rapportés avec l'octréotide sont des troubles gastro-intestinaux, des troubles du système nerveux (céphalées, étourdissements), des troubles hépato-biliaires, des troubles nutritionnels et du métabolisme.

Les effets indésirables les plus souvent rapportés dans les essais cliniques avec l'octréotide étaient des diarrhées, des douleurs abdominales, des nausées, des flatulences, des céphalées, une cholélithiase, une hyperglycémie et une constipation. D'autres effets indésirables ont été également rapportés comme des étourdissements, des douleurs localisées, des boues biliaires, des dysfonctionnements thyroïdiens (par exemple diminution de la TSH, diminution de la T4 totale et diminution de la T4 libre), des selles molles, une altération de la tolérance au glucose, des vomissements, une asthénie et une hypoglycémie.

Dans de rares cas, les effets indésirables gastro intestinaux peuvent évoquer une occlusion intestinale aiguë avec distension abdominale progressive, douleur épigastrique sévère, sensibilité et défense abdominales.

Bien que l'excrétion de graisses dans les selles puisse être augmentée, il n'y a pas de preuve à ce jour que le traitement au long cours par l'octréotide puisse mener à une carence nutritionnelle en raison d'une malabsorption.

De très rares cas de pancréatite aiguë ont été rapportés ; en général, cet effet indésirable survient dans les premières heures ou les premiers jours du traitement par l'octréotide et se résout à l'arrêt du traitement. Par ailleurs, des cas de pancréatites dues à une lithiase biliaire ont été rapportés chez des patients traités au long cours par l'octréotide.

Des modifications de l'ECG ont été également observées chez des patients atteints d'acromégalie ou de tumeurs carcinoïdes, telles que: prolongement de l'intervalle QT, déviation axiale, repolarisation précoce, tension artérielle basse, transition R/S, onde R précoce et modifications non spécifiques du segment ST-T. La relation entre ces événements et le traitement par acétate d'octréotide n'a cependant pas été établie car de nombreux patients atteints d'acromégalie ou de tumeurs carcinoïdes présentent des troubles cardiaques associés (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables listés dans le Tableau 1, ci-dessous, ont été rapportés lors des études cliniques avec l'octréotide :

Les effets indésirables (tableau 1) sont classés par ordre décroissante de fréquence selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  et  $< 1/1000$ ) et très rare ( $< 1/10000$ ), incluant les cas isolés. Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1 – Effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques.**

<b>Affections endocriniennes</b>	
fréquent:	Hypothyroïdie, dysthyroïdie (par exemple, diminution de la TSH, diminution de la T4 totale et diminution de la T4 libre)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	
très fréquent:	Hyperglycémie
fréquent:	Hypoglycémie, altération de tolérance au glucose, anorexie
peu fréquent:	Déshydratation
<b>Affections cardiaques</b>	
fréquent:	Bradycardie
peu fréquent:	Tachycardie
<b>Affections respiratoires</b>	
fréquent:	Dyspnée
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
très fréquent:	Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, constipation, flatulences
fréquent:	Dyspepsie, vomissements, ballonnements, stéatorrhée, selles molles, décoloration des selles
<b>Affections du système nerveux</b>	
très fréquent:	Céphalées
fréquent:	Etourdissements
<b>Affections hépatobiliaires</b>	
très fréquent:	Cholélithiase
fréquent:	cholécystite, boues biliaires, hyperbilirubinémie
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>	
fréquent:	Prurit, rash, alopecie
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
très fréquent:	Douleur au site d'injection
<b>Investigations</b>	
fréquent:	Élévation du taux des transaminases

### **Post-commercialisation**

Les effets indésirables listés dans le tableau 2 ont été rapportés spontanément et il n'est pas toujours possible d'évaluer leur fréquence ou la relation de cause à effet avec l'exposition au médicament.

**Tableau 2 - Effets indésirables issus de la notification spontanée**

<b>Affections du système immunitaire</b>	Anaphylaxie, allergie/réactions d'hypersensibilité.
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>	Urticaire
<b>Affections hépatobiliaires</b>	Pancréatite aiguë, hépatite aiguë sans cholestase, hépatite cholestatique, cholestase, ictère, ictère cholestatique
<b>Affections cardiaques</b>	Arythmies
<b>Investigations</b>	Elévation des taux de phosphatases alcalines, Elévation des taux de gamma-glutamyl-transférases

#### **4.9. Surdosage**

Un nombre limité de surdosage avec Sandostatine LP a été observé. La posologie allait de 100 mg à 163 mg/ mois. Le seul effet indésirable rapporté a été des bouffées de chaleur.

Des cas de patients atteints de cancer recevant des doses de Sandostatine LP allant jusqu'à 60 mg/mois et jusqu'à 90 mg/2 semaines ont été rapportés. Ces doses ont été bien tolérées en général. Cependant les effets indésirables suivants ont été rapportés : mictions plus fréquentes, fatigue, dépression, anxiété et perte de concentration.

Le traitement du surdosage est symptomatique.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

#### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

### **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

#### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

#### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

#### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

**6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

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

Non modifié

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

**11. DOSIMETRIE**

Non modifié

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié



**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

#### 1. QU'EST-CE QUE SANDOSTATINE L.P. 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

**N'utilisez jamais SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée :**

Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (l'octréotide) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6.

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée :**

- Si vous êtes diabétique. L'octréotide peut agir sur le taux de sucre dans le sang. Dans ce cas, votre médecin pourra juger nécessaire de vérifier le taux de sucre dans votre sang et éventuellement de modifier votre traitement anti-diabétique pendant le traitement par Sandostatine LP.
- Si vous avez des calculs biliaires. L'octréotide peut favoriser la formation de calculs biliaires. Une surveillance régulière de la vésicule biliaire est nécessaire pendant le traitement par Sandostatine LP. Il est recommandé d'effectuer une échographie de la vésicule biliaire avant l'instauration du traitement puis tous les 6 mois.
- Si vous avez un adénome hypophysaire (glande à la base du cerveau), un examen du champ visuel peut s'avérer nécessaire en cours de traitement.
- Si vous avez un insulinome, tumeur endocrine du pancréas qui provoque une production excessive d'insuline dans le sang. Dans ce cas, votre médecin mettra en place une surveillance particulière si votre taux de sucre est bas dans le sang (hypoglycémie).
- Si vous avez des problèmes de thyroïde. L'octréotide peut diminuer légèrement le fonctionnement de votre thyroïde.

- Si vous avez des problèmes cardiaques. Une bradycardie sinusale (ralentissement du rythme du cœur) peut survenir au cours du traitement par Sandostatine LP. Si vous souffrez de bradycardie, il faudra être particulièrement prudent au début du traitement par Sandostatine LP.
- Si vous souffrez d'une maladie digestive appelée tumeur carcinoïde. Avant de vous prescrire Sandostatine LP, votre médecin devra vérifier au préalable que vous ne présentez pas une tumeur intestinale obstructive.
- Si vous avez des antécédents de déficit en vitamine B12, prévenez votre médecin.
- Si vous êtes une femme souffrant d'acromégalie, Sandostatine LP peut possiblement restaurer une fertilité, une méthode de contraception pendant la durée d'utilisation et jusqu'à 3 mois après l'arrêt est conseillée.

### **Patients avec des problèmes hépatiques**

Votre médecin peut ajuster la dose d'entretien si vous avez une maladie chronique du foie (cirrhose).

**Utilisation chez l'enfant et l'adolescent :** en raison de données limitées dans cette catégorie d'âge, l'administration de l'acétate d'octréotide n'est pas recommandée.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Certains médicaments peuvent avoir un effet sur l'action d'autres médicaments. Si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Il faut être particulièrement prudent si vous prenez en même temps :

- De la ciclosporine (un médicament qui diminue la réaction immunitaire, utilisé par exemple après une transplantation d'organe ou en cas de maladie auto-immune) ;
- Un traitement antidiabétique (insuline, glitazones, répaglinide ou sulfamides hypoglycémiantes) ;
- Un médicament qui ralentit le rythme du cœur (comme par exemple les bêta-bloquants).

Dans ce cas, votre médecin pourra décider de modifier la dose de ces médicaments..

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet

### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

#### **Grossesse :**

Vous ne devez pas utiliser Sandostatine LP durant votre grossesse sauf circonstances exceptionnelles définies par votre médecin.

Si vous êtes enceinte pendant le traitement ou si vous pensez l'être, consultez votre médecin.

#### **Allaitement :**

En l'absence de données sur l'excrétion de Sandostatine LP dans le lait maternel, Sandostatine LP ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. L'allaitement devra être arrêté si vous devez prendre ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### *Sportifs*

Sans objet

### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que votre traitement agisse sur votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. Toutefois, des effets indésirables comme des sensations vertigineuses peuvent survenir avec Sandostatine

LP. Si vous présentez ce type d'effets, il faudra être prudent en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machines.

#### Liste des excipients à effet notoire

### Informations importantes concernant certains composants de SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml de solution, c'est-à-dire qu'il ne contient pratiquement pas de sodium.

### 3. COMMENT UTILISER SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée ?

#### Instructions pour un bon usage

Non modifié

#### Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

##### **Posologie**

Votre médecin adaptera la dose en fonction de votre cas. Conformez-vous à ses recommandations.

##### **Dans l'acromégalie et les tumeurs hypophysaires sécrétant l'hormone thyroïdienne:**

Chez les patients déjà traités par Sandostatine et convenablement contrôlés, la posologie initiale est de 20 mg toutes les 4 semaines pendant 3 mois. L'ajustement de la dose se fera, après 3 mois, en fonction des taux sériques de l'hormone de croissance et de l'IGF-1.

En cas de normalisation de façon stable des taux sériques hormonaux et des signes cliniques, il est possible de diminuer la dose administrée (jusqu'à 10 mg).

##### **Dans les maladies endocrines digestives :**

Chez les patients déjà traités par Sandostatine et convenablement contrôlés, la posologie initiale est de 20 mg toutes les 4 semaines pendant 3 mois. L'ajustement de la dose se fera, après 3 mois, en fonction des taux sériques de l'hormone de croissance et de l'IGF-1. Dans certaines situations, l'administration supplémentaire de Sandostatine par voie sous-cutanée peut être nécessaire.

En cas de normalisation de façon stable des taux sériques hormonaux et des signes cliniques, il est possible de diminuer la dose administrée (jusqu'à 10 mg).

##### **Mode et voie d'administration**

Ce médicament vous sera injecté dans le muscle de la fesse par un professionnel de santé.

##### **Fréquence d'administration**

Un professionnel de santé vous administrera ce médicament toutes les 4 semaines.

#### Symptômes et instructions en cas de surdosage

##### **Si vous avez pris plus de SANDOSTATINE L.P. 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée que vous n'auriez dû :**

Les symptômes rapportés chez des patients ayant reçu jusqu'à 180 mg/mois étaient les suivants : bouffées de chaleur, mictions fréquentes, fatigue, dépression, anxiété et manque de concentration.

Prévenez votre médecin.

#### Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

##### **Si vous oubliez de prendre SANDOSTATINE L.P. 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Si vous arrêtez de prendre SANDOSTATINE L.P. 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée:**

Une interruption ou un arrêt prématuré de Sandostatine LP peut compromettre le succès de votre traitement. Demandez conseil à votre médecin avant d'arrêter votre traitement.

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

##### Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, SANDOSTATINE LP est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux, la formation de calculs biliaires, un taux de sucre trop élevé dans le sang, des maux de tête et des réactions au niveau du point d'injection.

Certains effets indésirables peuvent être sérieux et nécessiter la consultation immédiate d'un médecin. Si les symptômes suivants apparaissent, contacter immédiatement votre médecin :

douleur soudaine dans le dos pouvant s'accompagner de nausées et de difficultés à respirer (pouvant signaler un calcul biliaire), douleur abdominale soudaine pouvant s'accompagner de nausées et vomissements (pouvant signaler une inflammation aiguë du pancréas), difficultés à respirer et/ou étourdissements et/ou gonflement du visage et du cou (pouvant signaler une réaction allergique), jaunissement de la peau et des yeux pouvant s'accompagner de nausées, vomissements, perte d'appétit et démangeaisons (pouvant signaler une perturbation aiguë du fonctionnement du foie)

##### Effets indésirables très fréquents (se produisant chez plus de 1 patient sur 10) :

- Formation de calculs biliaires,
- Taux de sucre dans le sang trop élevé (hyperglycémie),
- Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, constipation, flatulences,
- Maux de têtes,
- Douleur au site d'injection.

##### Effets indésirables fréquents (se produisant chez 1 à 10 patients sur 100):

- Inflammation de la vésicule biliaire (cholécystite), boues biliaires, augmentation du taux de bilirubine dans le sang (produit de dégradation des pigments contenus dans les globules rouges),
- Dysfonctionnement de la thyroïde dont hypothyroïdie,
- Taux de sucre dans le sang trop faible (hypoglycémie), altération de la tolérance au glucose, anorexie,
- Ralentissement du rythme cardiaque (bradycardie),
- Difficultés à respirer,
- Difficultés à digérer, vomissements, ballonnements, selles grasses, molles ou décolorées,
- Etourdissements,
- Eruption cutanée, démangeaisons,
- Perte de cheveux (alopécie),
- Augmentation du taux des transaminases (enzymes hépatiques), signalant une perturbation du fonctionnement du foie.

##### Effets secondaires peu fréquents (se produisant chez 1 à 10 patients sur 1000):

- Déshydratation,
- Augmentation du rythme cardiaque.

##### Effets indésirables très rares (se produisant chez moins de 1 patient sur 10 000)

- Inflammation aiguë du pancréas non liée à un calcul biliaire (dans les premières heures ou jours de traitement et régressant à l'arrêt).

##### Fréquence inconnue :

- Réactions allergiques pouvant être sévères,
- Urticaire,
- Inflammation du foie et/ou coloration jaune des yeux et de la peau et/ou diminution ou arrêt de la sécrétion de la bile par le foie (cholestase),
- Inflammation aiguë du pancréas liée à un calcul biliaire,
- Troubles du rythme cardiaque,

- Augmentation du taux des phosphatases alcalines et des gamma-glutamyl-transférases (enzymes hépatiques), signalant une perturbation du fonctionnement du foie.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour suspension injectable (IM) à libération prolongée ?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### Titulaire

Non modifié

### Exploitant

Non modifié

### Fabricant

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié


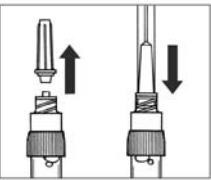


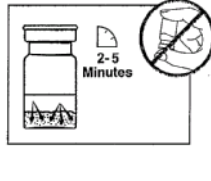
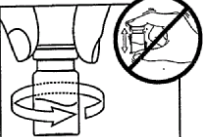
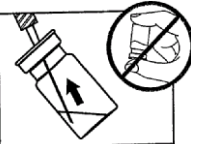


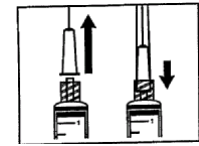
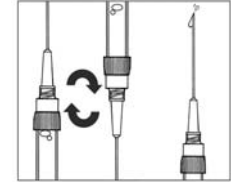

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

**Mode d'emploi**

La suspension de SANDOSTATINE LP doit être préparée immédiatement avant son administration.

Suivre attentivement les instructions concernant la manipulation détaillée ci-après :

	<p>Sortir le conditionnement (renfermant le flacon et la seringue pré-remplie de solvant) du réfrigérateur de façon à laisser le produit revenir à température ambiante.</p>
	<p>Retirer la capsule du flacon contenant la poudre de SANDOSTATINE LP.</p> <p>S'assurer que la poudre est située dans le bas du flacon en tapotant légèrement celui-ci afin de permettre une humidification totale de la poudre.</p>
	<p>Retirer le capuchon de la seringue préremplie. Monter une des aiguilles fournies sur la seringue préremplie, comme indiqué sur le schéma.</p>
	<p>Désinfecter le bouchon de caoutchouc du flacon avec un tampon alcoolisé.</p> <p><i>S'assurer à nouveau que la poudre est située dans le bas du flacon en tapotant légèrement celui-ci.</i></p> <p>Ensuite, traverser le centre du bouchon de caoutchouc du flacon contenant la poudre avec l'aiguille de la seringue préremplie.</p>
	<p>Sans agiter la poudre de SANDOSTATINE LP, injecter doucement et lentement le solvant dans le flacon en le faisant couler le long des parois. Retirer la seringue du flacon.</p>
	<p>Ne pas remuer le flacon tant que le solvant n'a pas totalement humidifié la poudre de SANDOSTATINE LP (environ 2 à 5 minutes). Vérifier que la poudre est bien totalement humidifiée avant les étapes suivantes (absence d'agglomérats de poudre sèche), y compris au-dessous du flacon, sans agiter ni retourner le flacon.</p>
	<p>Seulement après totale humidification de la poudre, soulever le flacon et le faire tourner modérément afin d'obtenir une suspension homogène (ceci peut prendre de 30 à 60 secondes). Ne pas agiter, ni retourner le flacon afin d'éviter la prise en masse ou la floculation du produit, rendant celui-ci inutilisable.</p>
	<p>Immédiatement après avoir préparé la suspension, traverser le bouchon du flacon avec l'aiguille. Le biseau de l'aiguille dirigé vers le bas et le flacon incliné à environ 45 degrés, aspirer doucement la suspension contenue dans le flacon. Ne pas retourner le flacon lors du remplissage de la seringue car cela pourrait modifier la quantité aspirée. Le flacon comporte un suremplissage. De ce fait, il est normal qu'un peu de suspension reste au fond et sur les parois du flacon.</p>

	<p>Changer immédiatement d'aiguille.</p>
	<p>Retourner doucement la seringue autant de fois que nécessaire de façon à maintenir une suspension homogène. Assurez-vous que la suspension soit homogène avant son injection. Juste avant l'injection retournez une dernière fois la seringue, éliminer l'air de la seringue.</p>
	<p>Désinfecter le point d'injection avec un tampon alcoolisé. Piquer l'aiguille et procéder à une aspiration pour vérifier qu'un vaisseau n'a pas été pénétré. Injecter immédiatement en injection I.M. profonde, en maintenant une pression modérée et constante.</p>
	<p>SANDOSTATINE LP doit être administrée par voie I.M. profonde, NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE I.V.</p> <p>Si la piqûre a touché un vaisseau sanguin (vérifié par aspiration), changer de point d'injection en utilisant une nouvelle aiguille. Si l'aiguille se bouche, en changer et prendre une aiguille de diamètre au moins équivalent.</p>

Autres

Non modifié