C00P1426 V-01

Abbreviated Package Insert

See Product Monograph for complete product information

MP-Octreotide Acetate

(Octreotide Injection)

MP-OCTREOTIDE ACETATE

INDICATIONS

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution for Injection or Infusion)

General

MP-OCTREOTIDE ACETATE (octreotide acetate) therapy is indicated for control of symptoms in patients with metastatic carcinoid and vasoactive intestinal peptide-secreting tumors (VIPomas) as well as in patients with acromegaly.

MP-OCTREOTIDE ACETATE is also indicated for the prevention of complications following pancreatic surgery in patients undergoing high risk procedures.

MP-OCTREOTIDE ACETATE is also indicated for the emergency management of bleeding gastrooesophageal varices in patients with cirrhosis and as protection from rebleeding. MP-OCTREOTIDE ACETATE is used in association with specific intervention such as endoscopic sclerotherapy.

Carcinoid Tumors

MP-OCTREOTIDE ACETATE is indicated for the symptomatic treatment of metastatic carcinoid tumors where it suppresses or inhibits the severe diarrhea and flushing episodes associated with the disease.

Vasoactive Intestinal Peptide Tumors (VIPomas)

MP-OCTREOTIDE ACETATE is indicated for the treatment of the profuse watery diarrhea associated with VIP-secreting tumors. Significant improvement has been noted in the overall condition of these otherwise therapeutically unresponsive patients. Therapy with MP-OCTREOTIDE ACETATE results in improvement in electrolyte abnormalities, e.g., hypokalemia, often enabling reduction of fluid and electrolyte support.

Acromegaly

MP-OCTREOTIDE ACETATE is indicated to reduce blood levels of growth hormone and IGF-1 (somatomedin C) including acromegalic patients who have had inadequate response to, or cannot be treated with surgical resection, pituitary irradiation and/or bromocriptine mesylate at maximally tolerated doses.

Prevention of Complications following Pancreatic Surgery

MP-OCTREOTIDE ACETATE inhibits basal and stimulated exocrine pancreatic secretion and when administered peri- and post-operatively in patients undergoing high risk pancreatic surgery, reduces the incidence and severity of typical post-operative complications (e.g. pancreatic fistula, abscess and subsequent sepsis and post-operative acute pancreatitis).

Bleeding Gastro-oesophageal Varices

In patients presenting with bleeding gastro-oesophageal varices due to underlying cirrhosis, MP-OCTREOTIDE ACETATE (octreotide acetate) administration in combination with specific intervention (e.g. sclerotherapy) provides better control of bleeding and early rebleeding, reduces transfusion requirements and improves 5-day survival).

See Product Monograph for complete information to the section of **INDICATIONS.**

CONTRAINDICATIONS

MP-OCTREOTIDE ACETATE (octreotide acetate) is contraindicated in patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation, including any non-medicinal ingredient, or component of the container. For a complete listing, see DOSAGE FORMS, STRENGTHS, COMPOSITION AND PACKAGING.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. **Do not use if particulates and/or discoloration are observed**.

Recommended Dose and Dosage Adjustment

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution for Injection or Infusion)

Subcutaneous injection is the recommended route of administration of MP-OCTREOTIDE ACETATE octreotide acetate) for control of symptoms in most instances. Intravenous bolus injections have been used under emergency conditions. Multiple injections at the same site within short periods of time should be avoided. The initial dosage is 50 mcg, administered subcutaneously, once or twice daily. Thereafter, the number of injections and dosage may be increased gradually based on patient tolerability, clinical response and effects on levels of tumour-produced hormones (in cases of carcinoid tumours on the urinary excretion of 5-hydroxyindole-acetic acid). Dosage information for patients with specific tumors is listed below. The drug is usually given in a b.i.d or t.i.d schedule.

Carcinoid Tumors

The suggested daily dosage of MP-OCTREOTIDE ACETATE during the first two weeks of therapy ranges from 100 to 600 mcg per day in two to four divided doses (mean daily dosage is 300 mcg). In the clinical studies, the median daily maintenance dosage was approximately 450 mcg, but clinical and biochemical benefits were obtained in some patients with as little as 50 mcg, while others required doses up to 1500 mcg per day. However, experience with doses above 750 mcg per day is limited. In the event of no beneficial response to MP-OCTREOTIDE ACETATE treatment, continuation of therapy beyond one week is not recommended.

VIPomas

Daily dosages of 200 to 300 mcg in two to four divided doses are recommended during the initial 2 weeks of therapy (range 150 to 750 mcg) to control symptoms of the disease. On an individual basis, dosage may be adjusted to achieve a therapeutic response, but usually doses above 450 mcg per day are not required.

Acromegaly

Daily dosages of 100 mcg to 300 mcg b.i.d. or t.i.d. are recommended at the beginning of treatment. Dosage adjustment should be based on monthly assessment of GH levels insulin-like growth factor 1 (IGF 1) / somatomedin C concentrations and clinical symptoms, and on tolerability. In most patients, the optimal daily dose will be 200 to 300 mcg per day. A maximum dose of 1500 mcg should not be exceeded.

If no relevant reduction of GH levels and IGF 1 levels and no improvement of clinical symptoms have been achieved within 3 months of starting treatment with MP-OCTREOTIDE ACETATE therapy should be discontinued (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, Monitoring and Laboratory Tests).

Prevention of Complications following Pancreatic Surgery

Daily dosage of 100 mcg t.i.d., administered subcutaneously, for 7 consecutive days starting on the day of the operation at least one hour before laparatomy.

Bleeding Gastro-oesophageal Varices in patients with cirrhosis

The recommended dose of MP-OCTREOTIDE ACETATE is 25 mcg/hour by continuous i.v. infusion for 48 hours. In patients with high risk of re-bleeding, infusion should be maintained up to a maximum of 5 days.

Immediately prior to use, the contents of the single-use or multidose vial should be diluted in physiological saline. The volume of dilution will depend on the infusion system used and should be adjusted to ensure a continuous infusion of MP-OCTREOTIDE ACETATE at the recommended rate. Once diluted, the solution should be used within 24 hours. Discard unused portion.

As with all parenteral drugs, i.v. admixtures should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitation, discoloration and leakage prior to administration, whenever solution and container permit.

Reconstitution

Parenteral Products

Solution for continuous i.v. infusion

Immediately prior to use, the contents of the single-use vial or multidose vial should be diluted in physiological saline. The volume of dilution will depend on the infusion system used and should be adjusted to ensure a continuous infusion of MP-OCTREOTIDE ACETATE at a rate of 25 mcg/hour. The following are examples of dilutions which may be used:

MP-OCTREOTIDE ACETATE			Volume of physio-logical saline	Approxi-mate available volume mL	Nominal Concen-tration µg/mL	Infusion rate mL/h (µg/h)
Concen-tration µg/mL	Size mL	Volume mL				
500	1	1	49	50	10	2.5 (25)
200	5	2.5	47.5	50	10	2.5 (25)
200	5	3	93	96	6.25	4 (25)

As with all parenteral drugs, i.v. admixtures should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitation, discoloration and leakage prior to administration, whenever solution and container permit.

MP-OCTREOTIDE ACETATE diluted in physiological saline is stable for 24 hours when stored at room temperature. Discard unused portion.

Octreotide acetate is not stable in Total Parenteral Nutrition (TPN) solutions. It is generally not recommended to mix other medicinal products with octreotide in the same infusion bag or in the same cannula. Physical incompatibilities have been reported (e.g. with pantoprazole).

Missed Dose

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution for Injection or Infusion)

If an injection is missed, the dose should not be doubled at the next injection.

OVERDOSAGE

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution for Injection or Infusion)

A limited number of accidental overdoses of Octreotide Acetate Injection in adults and children have been reported. In adults, the doses ranged from 2,400-6,000 mcg/day administered by continuous infusion (100-250 mcg/hour) or subcutaneously (1,500 mcg t.i.d.). The adverse events reported were arrhythmia, hypotension, cardiac arrest, brain hypoxia, pancreatitis, hepatitis steatosis, diarrhoea, weakness, lethargy, weight loss, hepatomegaly, and lactic acidosis. Atrioventricular blocks (including complete atrioventricular block) were reported in patients receiving higher doses of continuous infusion (100 mcg/hr) and/or bolus of MP-OCTREOTIDE ACETATE intravenously (50 mcg bolus) followed by 50 mcg/hr continuous infusion.

In children, the doses ranged from 50-3,000 mcg/day administered by continuous infusion (2.1-500 mcg/hour) or subcutaneously (50-100 mcg). The only adverse event reported was mild hyperglycaemia.

No unexpected adverse events have been reported in cancer patients receiving Octreotide Acetate Injection at doses of 3,000-30,000 mcg/day in divided doses subcutaneously.

The management of overdosage is symptomatic.

For management of a suspected drug overdose, contact your regional poison control centre.

DOSAGE FORMS, STRENGTHS, COMPOSITION AND PACKAGING

Route of Administration	Dosage Form / Strength / Composition	Non-medicinal Ingredients
Subcutaneous injection or intravenous infusion	Single dose vial (1 mL)	
	Solution / 50 mcg/mL, 100 mcg/mL, 500 mcg/mL octreotide (free peptide) (present as octreotide acetate)	Glacial acetic acid: 2000 mcg/mL Sodium acetate trihydrate: 2000 mcg/mL Sodium chloride: 7000 mcg/mL water for injection: q.s. 1.0 mL
	Multidose vial (5 mL)	
	200 mcg/mL octreotide (free peptide) (present as octreotideacetate)	Glacial acetic acid: 2000 mcg/mL Sodium acetate trihydrate: 2000 mcg/mL Sodium chloride: 7000 mcg/mL Phenol: 5000 mcg/mL water for injection: q.s. 1.0 mL
Sodium acetate trihydrate or Glacial acetic acid is added to provide a buffered solution pH 4.2 ± 0.2		

MP-OCTREOTIDE ACETATE – Single dose and Multidose Vials

MP-OCTREOTIDE ACETATE (octreotide acetate) single dose is supplied in 2-mL vials, each containing 50, 100 or 500 mcg in 1-mL of octreotide as acetate. MP-OCTREOTIDE ACETATE is available in boxes of 5 vials.

MP-OCTREOTIDE ACETATE is also available in 5 mL multidose vials. Each vial contains 1000 mcg of octreotide as acetate (200 mcg/mL). MP-OCTREOTIDE ACETATE is available in boxes of 1 vial.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General

Sudden escape from symptomatic control by MP-OCTREOTIDE ACETATE (octreotide acetate) may occur infrequently, with rapid recurrence of severe symptoms. Dosage adjustment therefore may be required.

As GH-secreting pituitary tumours may sometimes expand, causing serious complications (e.g. visual field defects), it is essential that all patients treated with MP-OCTREOTIDE ACETATE s.c. be carefully monitored. If evidence of tumour expansion appears, alternative procedures may be advisable.

Octreotide alters the balance between the counter-regulatory hormones, insulin, glucagon and growth hormone, which may result in hypoglycemia or hyperglycemia. Octreotide also suppresses secretion of thyroid stimulating hormone, which may result in hypothyroidism. Cardiac conduction abnormalities have also occurred during treatment with octreotide.

Careful instruction in sterile subcutaneous and intramuscular injection techniques should be given to the patients and to other persons who may administer MP-OCTREOTIDE ACETATE.

Patients with carcinoid tumours and VIPomas should be advised to adhere closely to their scheduled return visits for reinjection in order to minimize exacerbation of symptoms.

Patients with acromegaly should also be urged to adhere to their return visit schedule to help assure steady control of GH and IGF-1 levels.

Carcinogenesis and Mutagenesis

Studies in laboratory animals have demonstrated no mutagenic potential of octreotide acetate.

Cardiovascular

In both acromegalic and carcinoid syndrome patients, bradycardia, arrhythmias and conduction abnormalities have been reported during octreotide therapy. Dose adjustments of drugs such as beta-blockers, calcium channel blockers, or agents to control fluid and electrolyte balance, may be necessary. Other EKG changes were observed such as QT prolongation, axis shifts, early repolarization, low voltage, R/S transition, early R wave progression, and non-specific ST-T wave changes. The relationship of these events to octreotide acetate is not established because many of these patients have underlying cardiac disease. In one acromegalic patient with severe congestive heart failure, initiation of MP-OCTREOTIDE ACETATE therapy resulted in worsening of CHF with improvement when drug was discontinued. Confirmation of a drug effect was obtained with a positive re-challenge (see ADVERSE REACTIONS).

Endocrine and Metabolism

Glucose Metabolism

MP-OCTREOTIDE ACETATE therapy is occasionally associated with mild transient hypo- or hyperglycemia but may also result in overt diabetes due to alterations in the balance between the counter-regulatory hormones, insulin, glucagon and growth hormone. Patients should be closely observed on introduction of MP-OCTREOTIDE ACETATE therapy and at each change of dosage for symptomatic evidence of hyper- and hypoglycemia. Insulin requirement of patients with type I diabetes mellitus may be reduced by administration of MP-OCTREOTIDE ACETATE.

In non-diabetics and type II diabetics with partially intact insulin reserves, MP-OCTREOTIDE ACETATE administration can result in prandial increases in glycemia. Severe hyperglycemia, subsequent pneumonia, and death following initiation of MP-OCTREOTIDE ACETATE therapy was reported in one patient with no history of hyperglycemia.

Predicting the effect of MP-OCTREOTIDE ACETATE on glucose tolerance in any given patients is not possible at this time. It is recommended that all acromegalic patients have their serum glucose carefully monitored during initiation and titration of therapy with MP-OCTREOTIDE ACETATE.

Since following bleeding episodes from esophageal varices, there is an increased risk for the development of insulin-dependent diabetes or for changes in insulin requirement in patients with pre-existing diabetes, an appropriate monitoring of blood glucose is required.

It is therefore recommended that glucose tolerance and antidiabetic treatment be periodically monitored during therapy with MP-OCTREOTIDE ACETATE.

Thyroid function

Data on the effect of chronic therapy with Octreotide Acetate Injection on hypothalamic/pituitary function have not been obtained. A progressive drop in T_4 levels has been reported, culminating in clinical and biochemical hypothyroidism after 19 months of therapy in one clinical trial patient (carcinoid) receiving 1500 mcg of Octreotide Acetate Injection s.c. daily. Minimal impairment of thyroid function was recorded in some acromegalic patient following treatment with Octreotide acetate long-acting release. Therefore, baseline and periodic assessment of thyroid function (TSH, total and/or free T_4) should be monitored during chronic therapy with octreotide acetate.

Gastrointestinal

Nutrition

There is evidence that Octreotide Acetate Injection therapy may alter absorption of dietary fats in some patients. It is suggested that periodic quantitative 72-hour fecal fat and serum carotene determinations be performed to aid in the assessment of possible drug-induced aggravation of fat malabsorption.

Depressed vitamin B12 levels and abnormal Schilling's tests have been observed in some patients receiving octreotide therapy.

Octreotide has been investigated for the reduction of excessive fluid loss from the G.I. tract in patients with conditions producing such a loss. If such patients are receiving total parenteral nutrition (TPN), serum zinc may rise excessively when the fluid loss is reversed. Patients on TPN and octreotide should have periodic monitoring of zinc levels.

Hepatic/Biliary/Pancreatic

Gallbladder and Related Events

Single doses of Octreotide Acetate Injection have been shown to inhibit gallbladder contractility and decrease bile secretion in normal volunteers. In clinical trials with Octreotide Acetate Injection (primarily patients with acromegaly or psoriasis) in patients who had not previously received octreotide, the incidence of biliary tract abnormalities was 63% (27% gallstones, 24% sludge without stones, 12% biliary duct dilatation). The incidence of stones or sludge in patients who received Octreotide Acetate Injection for 12 months or longer was 52%. The incidence of gallbladder abnormalities did not appear to be related to age, sex or dose but was related to duration of exposure.

Across all trials, a few patients developed acute cholecystitis, ascending cholangitis, biliary obstruction, cholestatic hepatitis, or pancreatitis during octreotide therapy or following its withdrawal. One patient developed ascending cholangitis during Octreotide Acetate Injection therapy and died. Despite the high incidence of new gallstones in patients receiving octreotide, 1% of patients developed acute symptoms requiring cholecystectomy. Additionally, there have been post-marketing reports of cholelithiasis (gallstones) resulting in complications including cholecystitis, cholangitis, pancreatitis, and requiring cholecystectomy in patients taking Octreotide Acetate Injection.

It is recommended that patients on extended therapy with Octreotide Acetate Injection.be evaluated at baseline and periodically (at about 6-month intervals) to assess the presence of gallstones using ultrasound evaluations of the gallbladder and bile ducts (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, Monitoring and Laboratory Tests). If complications of cholelithiasis are suspected, discontinue MP-OCTREOTIDE ACETATE and treat appropriately.

Liver Impairment

In patients with liver cirrhosis, the half-life of the drug may be increased, necessitating adjustment of the maintenance dosage.

Monitoring and Laboratory Tests

Laboratory tests that may be helpful as biochemical markers in determining and following patient response depend on the specific tumor. Based on diagnosis, measurement of the following substances may be useful in monitoring the progress of therapy:

Carcinoid: 5-HIAA (urinary 5-hydroxyindole acetic acid), plasma serotonin, plasma Substance P
VIPoma: VIP (plasma vasoactive intestinal peptide)
Acromegaly: Growth hormone – IGF-1 (somatomedin C).

Responsiveness to octreotide may be evaluated by determining growth hormone levels at 1-4 hour intervals for 8-12 hours after subcutaneous injection of MP-OCTREOTIDE ACETATE. Alternatively, a single measurement of IGF-1 (somatomedin C) level may be made two weeks after initiation of MP-OCTREOTIDE ACETATE Injection or dosage change.

In patients with acromegaly, if no relevant reduction of GH and IGF 1 levels and no improvement of clinical symptoms have been achieved within 3 months of starting treatment with MP-OCTREOTIDE ACETATE, therapy should be discontinued.

Patients should undergo a baseline ultrasound examination of the gallbladder and bile ducts prior to commencing MP-OCTREOTIDE ACETATE treatment. Periodic ultrasound examination of the gallbladder should be performed, at about 6-month intervals, throughout MP-OCTREOTIDE ACETATE treatment (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, Hepatic/Biliary/Pancreatic, Gallbladder and Related Events).Baseline and periodic (at about 6 to 12-month intervals) ultrasonography is recommended during therapy with MP-OCTREOTIDE ACETATE to assess the presence of gallstones If stones are already present before the start of therapy, the potential benefit of MP-OCTREOTIDE ACETATE should be assessed against the potential risks associated with the gallstones. In case of asymptomatic gallstone, MP-OCTREOTIDE ACETATE may be continued, depending on re-assessment of the benefit/risk ratio with increased frequency of monitoring. If gallstones do occur, they are usually asymptomatic. Symptomatic gallstones should receive medical attention. and be treated.

Baseline and periodic total and/or free T_4 measurements should be performed during chronic therapy (see, Endocrine and Metabolism, Thyroid function).

Renal

Renal Impairment

In patients with severe renal failure requiring dialysis, the half-life of the drug may be increased, necessitating adjustment of the maintenance dosage.

Reproductive Health: Female and Male Potential

Fertility

The therapeutic benefits of a reduction in growth hormone (GH) levels and normalization of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentration in female acromegalic patients could potentially restore fertility. Pregnancy in acromegalic patients may increase the risk of gestational diabetes, hypertension and exacerbation of the underlying cardiac disease, therefore female patients of childbearing potential should be advised to use adequate contraception during treatment with octreotide.

Animal studies in rats and rabbits did not adversely affect reproduction performance following treatment with octreotide acetate injection at doses up to 1 mg/kg/day (see section NON-CLINICAL TOXICOLOGY, Reproductive and Developmental Toxicology).

Teratogenic Risk

There is no direct indication of a teratogenic potential following octreotide acetate injection treatment in animal studies (see section NON-CLINICAL TOXICOLOGY, Reproductive and Developmental Toxicology).

Special Populations

Pregnant Women

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. In the post-marketing experience, data on a limited number of pregnancies have been reported in patients on octreotide therapy.

Breast-feeding

It is not known whether octreotide is excreted in human breast milk. Animal studies have shown excretion of octreotide in breast milk. Patients should not breast-feed during MP-OCTREOTIDE ACETATE treatment.

Pediatrics

Experience with octreotide acetate injection s.c. in the pediatric population is limited.

Octreotide acetate injection has been primarily used in patients with congenital hyperinsulinism (also called nesidioblastosis). The youngest patient to receive the drug was 1 month old. At doses of 1-40 mcg/kg body weight/day, the majority of side effects observed were gastrointestinal- steatorrhea, diarrhea, vomiting and abdominal distension. Poor growth has been reported in several patients treated with octreotide acetate injection for more than 1 year; catch-up growth occurred after octreotide acetate injection was discontinued. A 16-month-old male with enterocutaneous fistula developed sudden abdominal pain and increased nasogastric drainage and died 8 hours after receiving a single 100 mcg subcutaneous dose of octreotide acetate injection.

Geriatrics

Clinical studies of octreotide acetate injection did not include sufficient numbers of patients age 65 years and over to determine whether they respond differently from younger patients. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

ADVERSE REACTIONS

Refer to the complete ADVERSE REACTIONS section of the Product Monograph.

STORAGE, STABILITY AND DISPOSAL

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution for Injection or infusion)

Single-use Vials: For prolonged storage, MP-OCTREOTIDE ACETATE single-use vials must be stored at 2 to 8°C. Keep container in the outer carton in order to protect from light. Do not freeze.

For day-to-day use, the single-use vials may be stored at room temperature for up to 2 weeks; they must be protected from light. The single-use vials should be opened just prior to administration and any unused portion discarded.

Keep in a safe place out of reach and sight of children and pets.

Multidose Vials: For prolonged storage, MP-OCTREOTIDE ACETATE multidose vials must be stored at 2 to 8°C. Keep container in the outer carton in order to protect from light. Do not freeze.

For day-to-day use, the multidose vials (**MP-OCTREOTIDE ACETATE** 200 mcg/mL) may be stored at room temperature for up to 2 weeks prior to initial puncture; they must be protected from light.

After initial puncture, **MP-OCTREOTIDE ACETATE** 200 mcg/mL multidose vials should be stored at temperatures of 2 to 8°C and should be used within 15 days.

Keep in a safe place out of reach and sight of children and pets.

If you want more information about MP-OCTREOTIDE ACETATE:

- Talk to your health professional
- Find the full product monograph that is prepared for health professionals and includes this Patient Medication Information by visiting the Health Canada website: (https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug- products/drug-product-database.html); by contacting the sponsor, MONT-PHARMA INC at:

Montreal: 1-514 342 5353
By mail: MONT-PHARMA INC
2379 Rue Guenette
Montreal, QC H4R 2E9

This Leaflet was prepared by MONT-PHARMA INC.

Revision date: July 20,2022

MONT PHARMA
MONT-PHARMA INC, Montreal, Canada H4R 2E9

MP-OCTREOTIDE ACETATE

VERSO / BACK

CCL	NOM DU PRODUIT / PRODUCT NAME: LEAFLET OCTREOTIDE NUMÉRO DU PRODUIT/PRODUCT NUMBER: C00P1426 V-01	APPROBATION / APPROVAL LABORATOIRES OMEGA
	COULEUR(S) / COLOR(S) #1 Noir / Black	SIGNATURE / DATE
	ÉPREUVES DE L'IMPRIMEUR / VENDOR'S PROOF DATE: 2022-08-30 INITIALES:	

C00P1426 V-01

Encart d'accompagnement abrégé

Consulter la monographie de produit pour obtenir des renseignements complets sur le produit.

MP-Octreotide Acetate

(octréotide injectable)

INDICATIONS

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution injectable ou pour perfusion)

Généralités

L'administration de MP-OCTREOTIDE ACETATE (octréotide d'acétate) est indiqué pour maîtriser les symptômes chez les patients porteurs de tumeurs carcinoïdes métastatiques ou de tumeurs sécrétant le peptide vasoactif intestinal (VIPomes), de même que chez les patients atteints d'acromégalie.

MP-OCTREOTIDE ACETATE est de plus indiqué pour prevenir les complications chez les patients ayant subi une chirurgie pancréatique à haut risque.

MP-OCTREOTIDE ACETATE est également indiqué dans le traitement d'urgence des hémorragies par rupture de varices gastro-œsophagiennes chez les patients atteints de cirrhose et dans la prévention des récidives hémorragiques. MP-OCTREOTIDE ACETATE est utilisé en association avec des interventions précises telles que la sclérothérapie endoscopique.

Tumeurs carcinoïdes

MP-OCTREOTIDE ACETATE est indiqué dans le traitement symptomatique des tumeurs carcinoïdes métastatiques. Il supprime ou inhibe la diarrhée grave et les bouffées vasomotrices associées à ces tumeurs.

Tumeurs intestinales sécrétant des peptides vasoactifs (VIPomes)

MP-OCTREOTIDE ACETATE est indiqué dans le traitement de la diarrhée aqueuse et abondante qui accompagne les tumeurs sécrétant des peptides vasoactifs intestinaux (VIP). Des améliorations notables ont été observées dans l'état général des patients qui étaient réfractaires aux traitements. En outre, le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE produit une amélioration des anomalies des électrolytes (p. ex., de l'hypokaliémie), ce qui permet souvent de diminuer l'administration de suppléments hydroélectrolytiques.

Acromégalie

MP-OCTREOTIDE ACETATE vise à réduire les taux sanguins d'hormone de croissance et d'IGF-1 (somatomédine C), notamment chez les patients acromégales qui ne répondent pas à l'exérèse chirurgicale, à l'irradiation hypophysaire ou à l'administration de mésylate de bromocriptine aux doses maximales, ou chez qui ces traitements sont contre-indiqués.

Prévention des complications consécutives des chirurgies pancréatiques

MP-OCTREOTIDE ACETATE inhibe la sécrétion pancréatique exocrine basale et stimulée, et administré au cours des périodes périopératoire et postopératoire chez les patients devant subir une chirurgie pancréatique à haut risque, réduit l'incidence et la gravité des complications postopératoires habituelles (p. ex., fistule pancréatique, abcès et septicémie secondaire et pancréatite aiguë postopératoire).

Hémorragies par rupture de varices gastro-œsophagiennes

Chez les patients qui présentent des hémorragies par rupture de varices gastro-œsophagiennes secondaires à une cirrhose, l'administration de MP-OCTREOTIDE ACETATE associée à une intervention particulière (p. ex., la sclérothérapie) permet une meilleure maîtrise des hémorragies et des récidives hémorragiques précoces, diminue le besoin de transfusions et améliore la survie à 5 jours.

Se référer à la monographie de produit pour l'information complète à la section **INDICATIONS.**

CONTRE-INDICATIONS

MP-OCTREOTIDE ACETATE (acétate d'octréotide) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE ».

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Tous les produits pour emploi parentéral doivent être inspectés à l'œil nu avant d'être administrés, afin de déceler la présence de particules ou tout changement de couleur. **Le médicament ne doit pas être utilisé s'il présente des particules et/ou un changement de couleur.**

Dose recommandée et modification posologique

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution injectable ou pour perfusion)

L'administration de MP-OCTREOTIDE ACETATE par voie sous-cutanée est recommandée dans la plupart des cas pour maîtriser les symptômes. Des bolus en injections intraveineuses ont été utilisés dans des situations d'urgence. Il faut éviter les injections multiples au même endroit sur une courte période. La dose initiale de 50 mcg est administrée par voie sous-cutanée 1 ou 2 fois par jour. Par la suite, le nombre d'injections et la dose peuvent être augmentés progressivement en fonction de la tolérance du patient, de la réponse clinique et des effets du médicament sur les concentrations d'hormones produites par les tumeurs (dans le cas de tumeurs carcinoïdes, sur l'excrétion urinaire d'acide 5-hydroxy-indole-acétique). Des renseignements posologiques destinés aux patients figurent à la page suivante pour chaque type de tumeurs. Le médicament est généralement administré 2 ou 3 fois par jour.

Tumeurs carcinoïdes

La posologie quotidienne recommandée de MP-OCTREOTIDE ACETATE au cours des 2 premières semaines de traitement est de 100 à 600 mcg par jour, répartis en 2 à 4 injections (la dose quotidienne moyenne est de 300 mcg). Au cours des études cliniques, la dose quotidienne d'entretien médiane était de 450 mcg environ, mais des bienfaits cliniques et biologiques ont été observés chez certains patients avec des doses aussi faibles que 50 mcg par jour. Cependant, des doses allant jusqu'à 1500 mcg par jour étaient nécessaires chez d'autres sujets. Les données sur l'emploi de doses supérieures à 750 mcg par jour demeurent restreintes. En l'absence de réponse bénéfique, le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE ne doit pas être prolongé plus d'une semaine.

VIPomes

Des doses quotidiennes de 200 à 300 mcg, réparties en 2 à 4 injections, sont recommandées au cours des 2 premières semaines de traitement (plage thérapeutique : 150 à 750 mcg) pour maîtriser les symptômes associés à ce genre de tumeur. La posologie doit être adaptée individuellement jusqu'à l'obtention d'une réponse thérapeutique, mais des doses supérieures à 450 mcg par jour ne sont généralement pas nécessaires.

Acromégalie

La posologie quotidienne recommandée de MP-OCTREOTIDE ACETATE au début du traitement est de 100 à 300 mcg, 2 ou 3 fois par jour. La posologie peut être modifiée selon l'évaluation mensuelle des taux de GH et d'IGF-1 (somatomédine C) et des symptômes, et selon la tolérabilité. Chez la plupart des patients, la dose optimale quotidienne est de 200 à 300 mcg par jour. On ne doit pas administrer une dose supérieure à 1500 mcg.

Si les taux de GH et d'IGF-1 ne diminuent pas de façon suffisante et si on n'observe aucune amélioration des symptômes au cours des 3 mois qui suivent le début du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE, on doit cesser la prise de ce médicament (voir la section 7 : MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire).

Prévention des complications des chirurgies pancréatiques

La dose quotidienne recommandée est de 100 mcg, 3 fois par jour, administrés par voie sous-cutanée pendant 7 jours consécutifs à compter du jour même de l'intervention (au moins une heure avant la laparotomie).

Hémorragies par rupture de varices gastro-œsophagiennes chez les patients cirrhotiques

La dose de MP-OCTREOTIDE ACETATE recommandée est de 25 mcg/h, en perfusion i.v. continue pendant 48 heures. Si le risque de récidives hémorragiques est élevé, la perfusion doit être maintenue pendant au plus 5 jours.

Le contenu du flacon à dosage unique ou à doses multiples doit être dilué dans une solution physiologique salée immédiatement avant l'emploi. Le volume de dilution dépend du mode de perfusion utilisé et doit être adapté de façon à assurer une perfusion continue de MP-OCTREOTIDE ACETATE à la vitesse recommandée. Une fois diluée, la solution doit être utilisée dans les 24 heures. On doit jeter toute portion inutilisée.

Comme pour tous les médicaments destinés à l'usage parentéral, la solution doit faire l'objet d'un examen visuel avant l'administration, afin de vérifier qu'elle est limpide et exempte de particules, et qu'il n'y a pas de décoloration, précipitation ni fuite, dans la mesure où le contenant et la solution permettent cette vérification.

Reconstitution :

Produits parentéraux :

Solution pour perfusion i.v. continue

Le contenu de la fiole à doses unique ou multiples doit être dilué dans du soluté physiologique salin immédiatement avant l'emploi. Le volume de dilution dépend du mode de perfusion utilisé et doit être ajusté de façon à assurer une perfusion continue de MP-OCTREOTIDE ACETATE à raison de 25 mcg/h. Le tableau ci-après fournit des exemples de volumes de dilution pouvant être employés.

MP-OCTREOTIDE ACETATE			Volume de soluté physio-logique salin	Volume approxi-matif obtenu (mL)	Concen-tration nominale (mcg/mL)	Vitesse de perfusion (mL/h) (mcg/h)
Concen-tration (mcg/mL)	Format (mL)	Volume (mL)				
500	1	1	49	50	10	2,5 (25)
200	5	2,5	47,5	50	10	2,5 (25)
200	5	3	93	96	6,25	4 (25)

Comme pour tous les médicaments destinés à l'usage parentéral, il faut s'assurer, si tous deux s'y prêtent, que le contenant ne fuit pas et que la solution est limpide, qu'elle n'a pas changé de couleur et qu'elle ne contient ni particules en suspension ni précipité au moment de l'administration.

Une fois diluée dans du soluté physiologique salin, la solution de MP-OCTREOTIDE ACETATE est stable pendant 24 h à la température ambiante. Jeter toute portion inutilisée.

L'acétate d'octréotide n'est pas stable dans les solutions pour alimentation parentérale totale (APT). Il n'est généralement pas recommandé de mélanger l'octréotide à d'autres médicaments dans le même sac ou la même tubulure de perfusion. Des incompatibilités physiques ont été observées (p. ex., avec le pantoprazole).

Dose oubliée

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution injectable ou pour perfusion)

Si une injection a été oubliée, la dose ne doit pas être doublée à l'injection suivante.

SURDOSAGE

MP-OCTREOTIDE ACETATE (Solution injectable ou pour perfusion)

On a signalé un nombre limité de surdosages accidentels par l'acétate d'octréotide injectable chez des adultes et des enfants. Chez les adultes, les doses allaient de 2400 à 6000 mcg/jour administrés par perfusion continue (à raison de 100 à 250 mcg/heure) ou par voie sous-cutanée (à raison de 1500 mcg, 3 f.p.j.). Les effets indésirables suivants ont été signalés : arythmie, hypotension, arrêt cardiaque, hypoxie cérébrale, pancréatite, hépatite, stéatose hépatique, diarrhée, faiblesse, léthargie, perte pondérale, hépatomégalie et acidose lactique. Des blocs auriculo-ventriculaires (y compris un bloc auriculo-ventriculaire complet) ont été signalés chez des patients recevant des doses plus élevées de perfusion continue (100 mcg/h) et/ou d'un bolus de MP-OCTREOTIDE ACETATE par voie intraveineuse (bolus de 50 mcg suivi d'une perfusion continue de 50 mcg/h).

Chez les enfants, les doses allaient de 50 à 3000 mcg/jour administrés par perfusion continue (à raison de 2,1 à 500 mcg/heure) ou par voie sous-cutanée (à raison de 50 à 100 mcg). On a signalé la survenue d'un seul effet indésirable, soit une légère hyperglycémie.

Aucun effet indésirable inattendu n'a été signalé chez des patients cancéreux ayant reçu de l'acétate d'octréotide injectable à raison de 3000 à 30 000 mcg/jour administrés en doses fractionnées par voie sous-cutanée.

Le traitement du surdosage est symptomatique.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
	MP-OCTREOTIDE ACETATE ***Solution injectable ou pour perfusion***	
Injection sous-cutanée ou perfusion intraveineuse	Fiole à dose unique (format de 1 mL)	
	50 mcg / mL, 100 mcg / mL ou 500 mcg / mL d'octréotide (peptide libre) (présent sous forme d'acétate d'octréotide)	Acide acétique glacial : 2000 mcg / mL Acétate de sodium trihydraté : 2000 mcg / mL Chlorure de sodium : 7000 mcg / mL eau pour injection : en quantité suffisante pour obtenir 1,0 mL
	Fiole à doses multiples (format de 5 mL)	
	200 mcg/mL d'octréotide (peptide libre) (présent sous forme d'acétate d'octréotide)	Acide acétique glacial : 2000 mcg / mL Acétate de sodium trihydraté : 2000 mcg / mL Chlorure de sodium : 7000 mcg / mL Phénol : 5000 mcg / mL eau pour injection : en quantité suffisante pour obtenir 1,0 mL
De l'acide acétique glacial et de l'acétate de sodium trihydraté sont ajoutés pour tamponner la solution à un pH de 4,2 ± 0,2.		

MP-OCTREOTIDE ACETATE

MP-OCTREOTIDE ACETATE (à dosage unique se présente en fioles de 2 mL contenant chacune 50 mcg, 100 mcg ou 500 mcg par mL d'octréotide sous forme d'acétate. Boîtes de 5 fioles.

MP-OCTREOTIDE ACETATE à doses multiples se présente en fioles de 5 mL contenant chacune 1000 mcg d'octréotide sous forme d'acétate (200 mcg / mL). Boîte de 1 fiole.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Bien que cela ne se produise que rarement, un phénomène d'échappement à l'action de MP-OCTREOTIDE ACETATE (acétate d'octréotide) peut se manifester soudainement et entraîner le retour rapide des symptômes graves. Le cas échéant, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie.

Étant donné que les tumeurs hypophysaires sécrétant de l'hormone de croissance peuvent parfois augmenter de volume et entraîner ainsi de graves complications (p. ex., anomalies du champ visuel), il est essentiel de surveiller étroitement les patients qui reçoivent des injections sous-cutanées de MP-OCTREOTIDE ACETATE. Si on constate une augmentation du volume de la tumeur, il vaut mieux recourir à une autre forme de traitement.

L'octréotide perturbe l'équilibre des hormones de la glycorégulation que sont l'insuline, le glucagon et l'hormone de croissance, aussi l'administration de cet agent peut-elle entraîner une hypoglycémie ou une hyperglycémie. De plus, étant donné qu'il inhibe la sécrétion de thyrotropine, l'octréotide peut aussi produire une hypothyroïdie. Des anomalies de la conduction cardiaque ont également été signalées pendant le traitement par l'octréotide.

Des directives précises sur la façon d'effectuer les injections sous-cutanées et intramusculaires stériles doivent être données aux patients et aux personnes qui pourraient avoir à administrer.

Il faut aviser les patients porteurs de tumeurs carcinoïdes et de VIPomes qu'afin de réduire au minimum l'exacerbation de leurs symptômes, ils doivent suivre fidèlement le calendrier des visites prévues pour la réinjection.

Les patients acromégales doivent également se présenter à toutes les visites prévues afin d'assurer la maîtrise constante de leurs taux de GH et d'IGF-1.

Carcinogenèse et mutagenèse

Les études menées chez les animaux de laboratoire montrent que l'acétate d'octréotide injectable par voie sous-cutanée ne possède pas de potentiel mutagène.

Cardiovasculaire

On a signalé de la bradycardie, des arythmies et des anomalies de la conduction cardiaque pendant le traitement par l'octréotide, tant chez des acromégales que chez des patients atteints du syndrome carcinoïde. Il pourrait s'avérer nécessaire d'adapter la dose de médicaments tels que les bêtabloquants, les bloqueurs des canaux calciques ou les agents destinés à rétablir l'équilibre hydroélectrolytique. D'autres modifications électrocardiographiques ont été observées, dont : prolongation de l'intervalle QT, déviations axiales, repolarisation précoce, tracé infravolté, transition R/S, progression rapide de l'onde R et modifications non spécifiques du segment ST et de l'onde T. Comme bon nombre de ces patients souffraient de cardiopathie sous-jacente, il n'a pas été possible d'établir un lien de causalité entre les effets mentionnés ci-dessus et la prise d'octréotide sous forme d'acétate. Chez un patient acromégale souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) grave, l'instauration du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE a aggravé davantage l'ICC. L'état du patient s'est amélioré à l'arrêt du traitement, et la reprise de ce dernier a permis de confirmer que l'effet était d'origine médicamenteuse (voir les EFFETS INDÉSIRABLES).

Endocrinien/métabolisme

Métabolisme du glucose

Le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE peut parfois être associé à la survenue d'une hypoglycémie ou d'une hyperglycémie légère et transitoire, mais peut également avoir pour conséquence un diabète manifeste dû à des modifications dans l'équilibre entre les hormones de régulation à action contraire, telles que l'insuline, le glucagon et l'hormone de croissance. Au moment d'instaurer le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE et chaque fois que l'on modifie la posologie, les patients doivent être étroitement surveillés, afin de permettre de déceler tout symptôme d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie. Chez les patients atteints de diabète sucré de type I, les besoins en insuline peuvent diminuer lors de la prise de MP-OCTREOTIDE ACETATE. Chez les non-diabétiques et les patients souffrant de diabète de type II dont les réserves d'insuline sont partiellement intactes, l'administration de MP-OCTREOTIDE ACETATE peut provoquer une hyperglycémie prandiale. Par suite de l'instauration du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE, un patient n'ayant aucun antécédent d'hyperglycémie a présenté une hyperglycémie grave suivie d'une pneumonie dont l'issue a été fatale.

À ce stade-ci, il est impossible de prévoir l'effet de MP-OCTREOTIDE ACETATE sur la tolérance au glucose du patient. Il est recommandé de surveiller étroitement le glucose sérique des patients acromégales au moment de l'instauration du traitement au moyen de MP-OCTREOTIDE ACETATE par voie sous-cutanée et chaque fois que l'on modifie la posologie.

Étant donné qu'il existe, par suite d'hémorragies secondaires à la rupture de varices gastro-œsophagiennes, un risque accru de diabète insulinodépendant ou de changement des besoins en insuline chez les patients atteints de diabète, une surveillance adéquate de la glycémie s'impose.

Par conséquent, il est recommandé que la tolérance au glucose et que le traitement antidiabétique soient périodiquement surveillés lors du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE par voie sous-cutanée.

Fonction thyroïdienne

Il n'existe pas encore de données sur les effets d'un traitement prolongé par l'Acétate d'Octréotide Injectable sur la fonction hypothalamo-hypophysaire. On a signalé une baisse progressive des taux de T4, qui s'est traduite par une hypothyroïdie clinique et biochimique après 19 mois de traitement, à raison de 1500 mcg d'Acétate d'Octréotide Injectable par voie sous-cutanée par jour, chez un participant à une étude clinique atteint d'une tumeur carcinoïde. On a constaté une légère détérioration de la fonction thyroïdienne chez certains patients acromégales à la suite d'un traitement par Octréotide Acétate LAR. Par conséquent, des épreuves, en début de traitement, et de façon périodique par la suite, de la fonction thyroïdienne (thyrotropine (TSH) et thyroxine T4 totale et libre) doivent être effectuées et évaluées pendant un traitement à long terme par l'acétate d'octréotide.

Gastrointestinal

Alimentation

Il a été démontré que le traitement au moyen d'Acétate d'Octréotide Injectable peut altérer l'absorption des graisses alimentaires chez certains patients. Il est donc indiqué d'effectuer périodiquement des dosages des graisses fécales et du caroténe sérique s'échelonnant sur 72 heures, afin de déceler toute aggravation possible de la malabsorption des lipides due au médicament.

Certains patients traités au moyen de l'octréotide ont présenté des carences en vitamine B12 et des résultats anormaux à l'épreuve de Schilling.

L'octréotide contribue à réduire les pertes hydriques gastro-intestinales excessives chez les patients souffrant d'une affection provoquant de telles pertes. Cela dit, si les patients reçoivent une alimentation parentérale totale (APT), le fait de combler les pertes hydriques risque d'entraîner une hausse excessive du taux sérique de zinc. Par conséquent, chez les patients faisant l'objet d'une APT pendant leur traitement par l'octréotide, il convient de mesurer périodiquement le taux de zinc.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Effets touchant la vésicule biliaire

L'administration de doses uniques d'Acétate d'Octréotide Injectable à des volontaires sains a inhibé la contractilité de la vésicule biliaire et diminué la sécrétion de bile. Dans le cadre des essais cliniques portant sur l'Acétate d'Octréotide Injectable, la fréquence d'anomalies des voies biliaires chez les patients (dont la majorité étaient atteints d'acromégalie ou de psoriasis) n'ayant jamais reçu d'octréotide était de 63 % (calculs biliaires – 27 %; boue biliaire sans calculs – 24 %; dilatation des canaux biliaires – 12 %). Chez les patients traités par l'Acétate d'Octréotide Injectable pendant 12 mois ou plus, la fréquence de calculs ou de boue biliaires se chiffrait à 52 %. La fréquence d'anomalies de la vésicule biliaire ne semblait liée ni à l'âge, ni au sexe, ni à la dose, mais plutôt à la durée du traitement.

Dans l'ensemble des essais, quelques cas de cholécystite aiguë, de cholangite ascendante, d'obstruction des voies biliaires, d'hépatite cholestatique ou de pancréatite sont survenus pendant le traitement par l'octréotide ou suivant l'interruption de ce dernier. Au cours du traitement par l'Acétate d'Octréotide Injectable, un patient a succombé à une cholangite ascendante. Malgré la fréquence élevée de nouveaux calculs biliaires chez les patients recevant l'octréotide, seulement 1 % des patients ont présenté des symptômes aigus commandant une cholécystectomie. En outre, des cas de lithiase biliaire (calculs biliaires) ont été signalés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation, entraînant des complications telles que cholécystite, cholangite, pancréatite et nécessitant une cholécystectomie chez des patients prenant l'Acétate d'Octréotide Injectable.

Les patients soumis à un traitement prolongé par l'Acétate d'Octréotide Injectable devraient faire l'objet d'une échographie de la vésicule biliaire et des canaux biliaires au début du traitement, et de façon périodique (tous les 6 mois environ) par la suite, afin qu'on puisse déceler la présence de calculs biliaires (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais de laboratoire). Si des complications de la lithiase biliaire sont suspectées, arrêter MP-OCTREOTIDE ACETATE et traiter de manière appropriée.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'une cirrhose du foie, la demi-vie de l'octréotide peut être prolongée; en pareil cas, il faut adapter la posologie d'entretien.

Surveillance et tests de laboratoire

Les épreuves de laboratoire susceptibles d'être utiles comme marqueurs biologiques pour évaluer et surveiller la réponse du patient dépendent de la tumeur en cause. Selon le diagnostic, le dosage des substances suivantes peut être utile pour évaluer les progrès attribuables au traitement :

Tumeur carcinoïde :	5-HIAA (acide 5-hydroxy-indoleacétique) urinaire, sérotonine plasmatique, substance P plasmatique
VIPome :	VIP (peptides vasoactifs intestinaux plasmatiques)
Acromégalie :	Hormone de croissance – IGF-1 (somatomédine C).

On peut établir la réponse au traitement par l'octréotide en déterminant le taux d'hormone de croissance à intervalles de 1 à 4 heures au cours des 8 à 12 heures suivant l'injection sous-cutanée de MP-OCTREOTIDE ACETATE. Sinon, on peut effectuer un seul dosage du taux d'IGF-1 (somatomédine C) 2 semaines après l'amorce du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE ou suivant toute adaptation de la posologie.

En présence d'acromégalie, si les taux de GH et d'IGF-1 ne diminuent pas de façon suffisante et si on n'observe aucune atténuation des symptômes au cours des 3 mois qui suivent le début du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE, on doit cesser la prise de ce médicament.

Les patients devraient faire l'objet d'une échographie de la vésicule biliaire et des canaux biliaires avant le début du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE. Une échographie de la vésicule biliaire devrait être réalisée de façon périodique (tous les 6 mois environ) par la suite, pendant toute la durée du traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE. Chez les patients qui présentent des calculs biliaires avant même le début du traitement, on devra soupeser les bienfaits escomptés de MP-OCTREOTIDE ACETATE en fonction des risques associés à la présence de calculs. Lorsque les calculs sont asymptomatiques, le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE pourra se poursuivre, à condition de réévaluer fréquemment les avantages en regard des risques. Si les calculs biliaires causent des symptômes, il convient alors de les traiter.

Au cours d'un emploi prolongé, il importe d'effectuer des dosages de la T4 totale ou libre, ou des deux, à l'instauration du traitement et régulièrement par la suite (voir la section Endocrinien/métabolisme, Fonction thyroïdienne).

Rénale

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave nécessitant une dialyse, la demi-vie du médicament peut être prolongée, ce qui nécessite une adaptation de la posologie d'entretien.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Fertilité

Les bienfaits thérapeutiques obtenus par la diminution du taux d'hormone de croissance (GH) et la normalisation du taux de facteur de croissance insulinoïde 1 (IGF-1) chez les patientes atteintes d'acromégalie pourraient permettre de rétablir la fécondité. La survenue d'une grossesse chez les patientes acromégales pouvant accroître le risque de diabète gestationnel, d'hypertension et d'exacerbation des affections cardiaques sous-jacentes, on doit aviser les femmes aptes à procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par l'octréotide.

Selon des études réalisées chez l'animal (rats et lapins), le traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE à des doses allant jusqu'à 1 mg/kg/jour n'a pas eu d'effets défavorables sur la reproduction (voir la section TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement).

Risque de tératogénicité

Des études réalisées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun signe direct de propriétés tératogènes à la suite d'un traitement par l'Acétate d'Octréotide Injectable (voir la section TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement).

Populations particulières

Femmes enceintes

Aucune étude comparative adéquate n'a été réalisée auprès de femmes enceintes. Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance ne portent que sur un nombre restreint de grossesses chez des patientes recevant un traitement par l'octréotide.

Allaitement

Il n'a pas encore été établi si l'octréotide est excrété dans le lait maternel humain. Des études réalisées chez l'animal ont démontré que l'Octréotide est excrété dans le lait maternel. Les patientes qui reçoivent un traitement par MP-OCTREOTIDE ACETATE ne devraient pas allaiter.

Enfants

Les données sur l'utilisation de l'Acétate d'Octréotide Injectable par voie sous-cutanée chez les enfants sont restreintes.

Jusqu'à présent, l'Acétate d'Octréotide Injectable a surtout été employé chez des patients atteints d'hyperinsulinisme congénital (nésidioblastose). Le plus jeune patient à recevoir le médicament était âgé de 1 mois. Aux doses de 1 à 40 mcg/kg de poids corporel/jour, la majorité des effets secondaires observés étaient de nature gastro-intestinale : stéatorrhée, diarrhée, vomissements et distension abdominale. Des retards de croissance ont été notés chez plusieurs patients ayant reçu l'Acétate d'Octréotide Injectable pendant plus de 1 an; les retards ont été rattrapés lors de l'interruption du traitement par l'Acétate d'Octréotide Injectable. Par suite de l'administration sous-cutanée d'une dose unique de 100 mcg d'Acétate d'Octréotide Injectable, un bambin de 16 mois porteur d'une fistule entéro-cutanée a soudainement présenté des douleurs abdominales et un drainage nasogastrique accru; il est décédé 8 heures plus tard.

Personnes âgées

Dans les études cliniques sur l'Acétate d'Octréotide Injectable, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus n'était pas suffisant pour qu'il soit possible de déterminer si cette population de patients présente une réponse différente de celle des sujets plus jeunes. L'expérience clinique n'a pas non plus permis de dégager de différences quant à la réponse au traitement entre les patients âgés et les sujets plus jeunes. En général, il faut faire preuve de prudence dans la sélection de la dose pour un patient âgé, c'est-à-dire commencer habituellement par une dose faible, pour tenir compte de la fréquence plus élevée de diminution du fonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que de maladies ou de traitement médicamenteux concomitants dans cette population.

EFFETS INDÉSIRABLES

Se référer à la section complète **EFFETS INDÉSIRABLES** de la monographie de produit.

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

MP-OCTREOTIDE ACETATE Solution injectable ou pour perfusion

MP-OCTREOTIDE ACETATE à dosage unique : Pour une conservation prolongée, garder les fioles à dosage unique à l'abri de la lumière et du gel, entre 2 °C et 8 °C.

Dans les cas d'une utilisation quotidienne, les fioles à dose unique peuvent être conservées à la température ambiante pendant une période allant jusqu'à 2 semaines, mais elles doivent demeurer à l'abri de la lumière. Les fioles à dose unique ne doivent être ouvertes qu'au moment de l'administration. Jeter toute portion inutilisée.

Gardez ce produit dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

MP-OCTREOTIDE ACETATE à doses multiples : Pour une conservation prolongée, garder les fioles à doses multiples à l'abri de la lumière et du gel, entre 2 °C et 8 °C.

Dans les cas d'une utilisation quotidienne, les fioles à doses multiples peuvent être conservées à la température ambiante pendant une période allant jusqu'à 2 semaines, mais elles doivent demeurer à l'abri de la lumière. Une fois ouvertes, les fioles à doses multiples doivent être utilisées dans les 15 jours si elles sont conservées au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Gardez ce produit dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

Pour en savoir davantage au sujet de MP-OCTREOTIDE ACETATE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant www.montpharma.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-514-342-5353.

Le présent dépliant a été rédigé par MONT-PHARMA INC.

Dernière révision : le 20 Juillet 2022

MONT PHARMA

MONT-PHARMA INC, Montréal, Canada H4R 2E9