

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrSaizen^{MD} 3,33 mg et 5 mg
(somatropine pour injection)

Le présent dépliant constitue la PARTIE III d'une « Monographie de Produit » en trois parties; il a été publié à la suite de l'approbation de la vente au Canada du médicament et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le dépliant n'est qu'un résumé et ne contient donc pas tous les renseignements à propos de SAIZEN. Pour toute question au sujet de ce médicament, veuillez contacter votre fournisseur de soins de santé.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

À propos de SAIZEN

SAIZEN contient de la somatropine qui est identique à l'hormone de croissance trouvée naturellement chez l'humain, mais préparée en laboratoire.

Indication de SAIZEN

SAIZEN est indiqué pour ce qui suit :

- traitement à long terme de patients ayant un retard de croissance attribuable à une sécrétion inadéquate d'hormone de croissance.
- traitement de l'insuffisance staturale chez les filles souffrant de dysgénésie gonadique (syndrome de Turner) quand les épiphyses ne sont pas fusionnées.
- traitement du retard de croissance chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique.
- trouble de la croissance (score de déviation standard pour la taille actuelle <-2) chez les enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel avec un poids et(ou) une taille à la naissance inférieurs à -2 écarts types et qui ne sont pas parvenus à rattraper leur retard de croissance (score de déviation standard pour la vitesse de croissance < 0 au cours de la dernière année) à l'âge de 2 ans ou plus.
- thérapie de substitution chez l'adulte avec déficience de l'hormone de croissance acquise ou idiopathique (GHD) diagnostiquée par un test dynamique unique de déficience de l'hormone de croissance (pic GH $\leq 5 \mu\text{g/l}$).

Mode d'action de SAIZEN

SAIZEN procure une source externe de l'hormone de croissance pour les patients qui ne peuvent pas en produire des quantités suffisantes naturellement.

SAIZEN agit de plusieurs façons sur la croissance et le métabolisme des patients sous thérapie :

- stimulation de la croissance linéaire (taux de croissance).
- augmentation quantifiable de la croissance (longueur du corps) en raison des effets sur les zones de croissance cartilagineuses de os longs.
- croissance cellulaire démontrée par une augmentation de la masse musculaire, viscérale et des globules rouges.
- effet sur le métabolisme des glucides, y compris la tolérance au glucose et le taux d'insuline.
- effet sur le métabolisme des protéines. SAIZEN est un agent anabolisant qui stimule le transport intracellulaire des acides aminés, la nette rétention de l'azote et la synthèse des protéines.
- effet sur le métabolisme des lipides qui stimule la lipolyse intracellulaire, provoquant une augmentation de la concentration d'acides gras libres plasmatiques et favorisant l'oxydation des acides gras.
- effet sur le métabolisme du tissu conjonctif par la stimulation de la synthèse du sulfate de chondroïtine et du collagène aussi bien que l'excrétion urinaire de l'hydroxyproline.
- effet sur le métabolisme des minéraux par induction de la rétention du phosphore et du potassium et dans une moindre mesure, celle du sodium.
- augmentation de l'absorption intestinale du calcium, de la réabsorption au niveau des tubules rénaux du phosphore avec une augmentation du phosphate inorganique sérique.

Combien de temps dure le traitement avec SAIZEN ?

La durée du traitement avec SAIZEN varie pour chaque patient. On doit discuter de ce sujet avec le patient, les parents et le médecin tout au long du traitement.

Le traitement de croissance par SAIZEN chez les enfants doit être interrompu lorsque les patients ont atteint une taille adulte satisfaisante, ou que les épiphyses (os) sont soudées.

Contre-indications à l'utilisation de SAIZEN

SAIZEN est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Chez les patients souffrant de maladies graves aiguës attribuables à des complications résultant d'une chirurgie cardiaque ou abdominale, des traumatismes accidentels multiples ou chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë. Des études cliniques ont démontré que de fortes doses d'une autre somatropine étaient

associées à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité chez ces patients.

- Chez les patients dont les épiphyses sont soudées, SAIZEN n'aura aucun effet sur la croissance. Le traitement pédiatrique avec SAIZEN doit être interrompu lorsque le patient atteint une taille adulte satisfaisante ou quand les épiphyses se sont soudées.
- En présence d'une tumeur intracrânienne sous-jacente en progression. Une tumeur intracrânienne doit être inactive avant l'institution du traitement et SAIZEN doit être interrompu s'il y a un signe de reprise de l'activité tumorale. Les patients doivent faire l'objet d'examen fréquents afin de vérifier s'il y a une progression ou récurrence du processus pathologique sous-jacent.
- Les patients qui présentent une hypersensibilité à la somatropine, à l'un des excipients présents dans la poudre pour solution injectable ou encore au solvant.
- Les patients ayant une néoplasie active (récemment diagnostiquée ou récurrente). Toute néoplasie préexistante doit être inactive.
- En cas de rétinopathie diabétique à évolution chronique ou pré-chronique.
- Chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi souffrant d'obésité sévère ou de troubles respiratoires sévères. Sauf si l'on a également diagnostiqué une déficience en hormone de croissance chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi, SAIZEN n'est pas indiqué pour le traitement de longue durée des patients pédiatriques qui ont un retard de croissance dû à un syndrome de Prader-Willi confirmé par une étude génétique.

Le traitement avec SAIZEN doit être interrompu chez les patients gravement malades.

SAIZEN n'est pas recommandé pendant la grossesse ni l'allaitement.

Chez les enfants atteints de maladies rénales chroniques, le traitement par somatropine doit être interrompu au moment de la transplantation rénale.

Composants non médicamenteux de SAIZEN

SAIZEN 3,33 mg : mannitol, phosphate disodique dihydraté, dihydrogénophosphate de sodium monohydraté et chlorure de sodium.

SAIZEN 5 mg : sucrose, acide phosphorique et hydroxyde de sodium.

Formes posologiques de SAIZEN

SAIZEN est offert en flacons de 3,33 mg et 5 mg, chacun accompagné de flacons de diluants.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Le traitement avec SAIZEN doit être effectué sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge des patients présentant des déficits en hormone de croissance.
- Peu de temps après l'administration de SAIZEN, le patient peut ressentir des tremblements ou des étourdissements attribuables à un taux de glucose sanguin bas. Ces effets disparaîtront rapidement. La glycémie du patient peut par la suite augmenter au-dessus de la normale 2 à 4 heures après l'administration. Puisque le traitement avec l'hormone de croissance (GH) peut modifier la façon dont le corps utilise le sucre, la glycémie du patient doit être testée régulièrement par un professionnel de la santé.
- Si le patient est diabétique ou si l'un des membres de sa famille l'est, le médecin suivra de très près le traitement avec SAIZEN et pourra le modifier en fonction du diabète. En outre, il peut prescrire une autre hormone s'il découvre que le patient présente une carence en hormone thyroïdienne.
- Si, par le passé, le patient a souffert d'une maladie affectant le cerveau, par exemple, une tumeur, le médecin examinera régulièrement le patient pour voir s'il n'y a pas une récurrence de la maladie.
- Si le patient souffre d'un mal de tête sévère ou récurrent, s'il a des problèmes visuels ou s'il se sent malade, il doit contacter son médecin immédiatement. Très rarement, il peut y avoir un œdème du cerveau et le médecin peut demander à examiner les yeux du patient pour déceler des signes de cette affection. Dans ce cas, il sera peut-être nécessaire d'arrêter le traitement à l'hormone de croissance, bien que le traitement pourra être repris à une date ultérieure. Si les symptômes de l'œdème du cerveau réapparaissent, le traitement avec SAIZEN doit être interrompu.
- Quand le médicament est injecté au même endroit pendant une longue période de temps, il peut provoquer des lésions à cet endroit. Il est donc important d'alterner constamment les sites d'injection. Le médecin ou l'infirmier pourra vous dire quels endroits du corps vous pouvez utiliser.
- Certains enfants souffrant d'un déficit en hormone de croissance ont développé une leucémie, qu'ils aient reçu ou non un traitement à base d'hormone de croissance et ils peuvent être légèrement plus à risque de manifester une leucémie que les enfants qui n'ont pas de déficit en hormone de croissance.

Aucune relation de cause à effet n'a été établie avec le traitement à l'hormone de croissance.

- Des problèmes de hanche peuvent survenir plus fréquemment chez les enfants ayant des problèmes hormonaux ou rénaux. Si le patient souffre d'une insuffisance rénale chronique (ce qui peut être le cas quand les reins sont endommagés), il doit être examiné fréquemment pour déceler les signes d'une maladie des os. Il n'est pas certain que la maladie de l'os chez les enfants ayant des problèmes hormonaux ou rénaux soit modifiée par le traitement avec l'hormone de croissance. On doit faire des radiographies de la hanche avant de commencer le traitement. Si le patient développe une claudication ou se plaint d'une douleur à la hanche ou au genou pendant le traitement avec SAIZEN, il faut en aviser le médecin.
- Chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale chronique, le traitement doit être arrêté s'il y a une transplantation rénale.
- Patients petits pour l'âge gestationnel (AG) : L'âge gestationnel est le temps qu'un bébé passe dans l'utérus de sa mère. « Petit pour l'AG » fait référence à un bébé qui est plus petit que la plupart des bébés ayant le même âge gestationnel. Les patients qui sont petits pour leur âge gestationnel courent un plus grand risque de souffrir de diabète. Il importe de faire vérifier le taux d'insuline et la glycémie à jeun avant et pendant le traitement avec SAIZEN.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il n'y a généralement pas de danger à prendre d'autres médicaments. Cependant, si le patient est sous CORTICOSTÉROÏDES, il est nécessaire de le dire au médecin ou au personnel infirmier. Ces médicaments sont utilisés pour traiter de nombreuses maladies, dont l'asthme, les allergies, le rejet d'une greffe de rein et l'arthrite rhumatoïde. Les corticostéroïdes peuvent interférer avec le traitement pour la croissance.

Il faut signaler au médecin ou au personnel infirmier tous les médicaments que le patient prend, même ceux qui sont obtenus sans prescription médicale.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie

SAIZEN doit être injecté préférentiellement le soir.

La posologie et le barème d'administration de SAIZEN seront adaptés au poids du patient par le médecin selon le régime suivant :

- Retard de croissance attribuable à une sécrétion d'hormone de croissance endogène insuffisante. Il est recommandé que SAIZEN soit administré par voie sous-cutanée à une dose de 0,2 mg/kg de poids corporel par semaine. La posologie peut être augmentée à 0,27 mg/kg par semaine si la réponse au traitement est insuffisante.
- Insuffisance de croissance chez les filles souffrant de dysgénésie gonadique (syndrome de Turner). Il est recommandé que SAIZEN soit administré par voie sous-cutanée à une dose de 0,375 mg/kg de poids corporel par semaine (posologie optimale 0,32 – 0,375 mg/kg/semaine). Un traitement concomitant avec des stéroïdes anabolisants non androgéniques chez des patientes atteintes du syndrome de Turner peut augmenter la réponse sur le plan de la croissance.
- Retard de croissance chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique. Il est recommandé que SAIZEN soit administré par voie sous-cutanée à une dose de 0,35 mg/kg de poids corporel par semaine.
- Déficit de croissance chez les enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel : Il est recommandé que SAIZEN soit administré par voie sous-cutanée à une dose de 0,47 mg/kg de poids corporel par semaine.
- Déficit en hormone de croissance chez l'adulte : Il est recommandé que SAIZEN soit administré par voie sous-cutanée à une dose de 0,005 mg/kg/jour au début du traitement. Cette dose pourra être augmentée après 4 semaines à 0,01 mg/kg/jour si elle est bien tolérée. La dose liminaire doit être utilisée et la dose nécessaire peut diminuer avec l'âge.

Préparation de SAIZEN pour l'administration

SAIZEN 3,33 mg/flacon et 5 mg/flacon

Voici le matériel dont vous aurez besoin pour procéder à l'injection de SAIZEN :

- 3 tampons alcoolisés
- Un coton-tige
- Une seringue de 3 cc et une aiguille de calibre 23 pour le mélange.
- Une seringue à insuline BD pour l'injection
- 1 flacon de SAIZEN
- Un flacon de solvant (vous avez besoin de ce liquide stérile - le solvant - pour dissoudre la poudre de SAIZEN et la rendre injectable).
- Un contenant sécurisé pour l'élimination des seringues, des flacons et des aiguilles souillées.

Utilisez toujours des aiguilles et seringues stériles à l'emballage non ouvert et gardez les aiguilles recouvertes de leur capuchon jusqu'au moment de leur utilisation.

CONSEIL : Votre médecin ou votre infirmière vous expliquera quelle quantité de solvant ajouter au flacon de SAIZEN et quelle quantité de SAIZEN injecter.

Préparation pour l'injection de SAIZEN

1. Commencez par choisir une surface plane et propre (comme un comptoir de cuisine ou de salle de bains).
2. Lavez-vous soigneusement les mains avec de l'eau et du savon afin d'éliminer tout risque d'infection.
3. Vérifiez la date de péremption du SAIZEN.

Prélèvement du solvant

1. Tournez délicatement le capuchon de la longue aiguille montée sur la seringue et enlevez-le.
2. Tirez sur le piston de la seringue au niveau recommandé par votre médecin ou infirmière pour faire entrer de l'air dans la seringue.
3. Enlevez le couvercle à soulever du flacon de solvant et jetez-le. Essuyez le bouchon en caoutchouc du flacon avec un tampon alcoolisé.
4. Tenez fermement le flacon sur le dessus du comptoir. Enfoncez l'aiguille dans le bouchon du flacon de solvant de SAIZEN. Poussez sur le piston de la seringue et injectez l'air dans le flacon.
5. Retournez le flacon la tête en bas. Assurez-vous que l'extrémité de l'aiguille reste dans le liquide. Tirez à nouveau sur le piston de la seringue jusqu'à ce que vous ayez retiré la quantité de solvant suggérée par votre médecin ou infirmière et atteint la marque correspondante sur le corps de la seringue.
6. Si des bulles d'air apparaissent dans la seringue, poussez doucement sur le piston de la seringue pour chasser l'air dans le flacon. Vous pourriez devoir tapoter doucement la seringue pour chasser les bulles. Aspirez davantage de solvant, au besoin, jusqu'à ce que vous ayez la quantité prescrite par votre médecin.
7. Retirez l'aiguille du solvant.

Mélange de SAIZEN

1. Enlevez le couvercle du flacon de SAIZEN et jetez-le dans un conteneur approprié. Essuyez le bouchon en caoutchouc du flacon avec un tampon alcoolisé.
2. Avec la même seringue, mettez la longue aiguille dans le bouchon du flacon de SAIZEN. Placez

doucement l'extrémité de l'aiguille contre la paroi interne du flacon. Injectez lentement le solvant en faisant en sorte que le jet de solvant soit dirigé contre la paroi du flacon. **NE DIRIGEZ PAS LE JET SUR LA POUDRE BLANCHE** dans le fond du flacon.

3. Retirez l'aiguille et jetez-la dans un conteneur approprié.
4. Faites tourner doucement (ne secouez pas) le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. Le mélange SAIZEN doit être clair. S'il reste trouble, laiteux ou grumeleux, ne l'utilisez pas.

CONSEIL : Si SAIZEN devient laiteux après avoir été mélangé, retournez-le à votre pharmacien ou infirmière.

Préparation de SAIZEN pour l'injection

1. Essayez à nouveau le bouchon en caoutchouc du flacon de SAIZEN avec un tampon alcoolisé.
2. Prenez la seringue à insuline ayant une petite aiguille et enlevez avec précaution le capuchon de l'aiguille.
3. Tirez sur le piston de la seringue au niveau recommandé par votre médecin ou infirmière pour faire rentrer de l'air dans la seringue.
4. En la tenant droite, insérez lentement l'aiguille à travers le centre du bouchon en caoutchouc du flacon de SAIZEN qui vient d'être mélangé. Poussez doucement sur le piston de l'aiguille pour injecter l'air dans le flacon.
5. Retournez le flacon la tête en bas avec la seringue et l'aiguille toujours dedans, en tenant le flacon dans une main. Assurez-vous que l'extrémité de l'aiguille est bien dans la solution. Avec votre autre main, tirez doucement sur le piston jusqu'à ce que vous ayez la quantité prescrite de SAIZEN dans la seringue.
6. Retirez doucement l'aiguille du flacon. Tenez la seringue à la verticale et tapez délicatement dessus. Remettez le capuchon en plastique sur l'aiguille jusqu'au moment de l'injection. L'injection doit être effectuée le plus tôt possible après le remplissage de la seringue. Ne conservez pas SAIZEN dans la seringue.

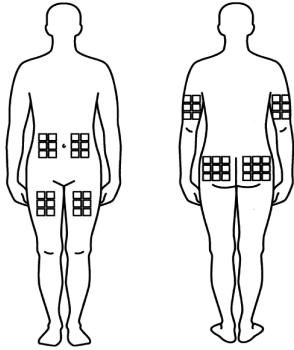
CONSEIL : Veillez à ne pas toucher une aiguille décapuchonnée avec vos doigts ni à laisser l'aiguille toucher quoi que ce soit.

Choix du site d'injection

Vous devez choisir un point d'injection différent chaque jour, alternant les bras, les jambes et l'abdomen. Les fesses peuvent également être utilisées (voir le schéma des points d'injection). L'utilisation du

même site à répétition peut causer une infection ou une irritation.

Schéma des points d'injection



CONSEIL : De nombreux parents préfèrent d'abord s'entraîner à se donner des injections mutuellement afin de savoir ce que l'on ressent et de mieux comprendre les réactions de leur enfant. Vous pouvez utiliser une petite quantité de solution saline régulière que vous aurez obtenue au bureau de votre médecin.

Injection de SAIZEN

1. Nettoyez la peau du site d'injection avec un tampon alcoolisé en faisant un mouvement circulaire.

CONSEIL : Laissez sécher la peau après l'avoir nettoyée à l'alcool, ce qui réduira la sensation de pincement.

2. Enlevez le capuchon de l'aiguille et, de la main avec laquelle vous écrivez, prenez la seringue et tenez-la comme un crayon.
3. Pincez un amas de peau et tenez-le pendant que vous insérez rapidement et complètement l'aiguille à un angle de 90°. Avec votre index, poussez sur le piston de la seringue pour injecter le médicament. Prenez le temps nécessaire pour injecter toute la solution. Vous pouvez aussi compter jusqu'à 5.
CONSEIL : Pour insérer l'aiguille dans la peau, il faut peu de force, mais un geste vif.
4. En relâchant la peau, retirez l'aiguille dans le même angle que celui de l'injection. Placez le coton-tige sur le site d'injection et appliquez une légère pression.
5. Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille. Éliminez soigneusement le capuchon ainsi que toutes les aiguilles et seringues utilisées dans un conteneur approprié après une seule utilisation.

CONSEIL : N'utilisez JAMAIS la même aiguille

deux fois.

Les contenants à rebuts doivent être faits de plastique épais, imperforables, avec un couvercle solide, par exemple, une bouteille de boisson gazeuse vide. Les contenants peuvent être retournés à la clinique pour être éliminés ou vous pouvez contacter votre pharmacien pour savoir comment éliminer en toute sécurité les seringues souillées.

Points à retenir

1. Établissez une routine : faites l'injection à la même heure chaque soir avant le coucher.
2. Conservez les flacons de 3,33 mg au réfrigérateur avant et après avoir fait le mélange. Après le mélange, la solution peut être utilisée pendant une période pouvant atteindre 21 jours.
3. Conservez les flacons de 5 et 8,8 mg à la température ambiante. Cependant, une fois reconstitués avec un solvant bactériostatique, ils doivent être conservés dans le réfrigérateur et être utilisés pendant une période pouvant atteindre 14 jours.
4. Vérifiez toujours la date de péremption du produit.
5. N'utilisez pas le produit s'il devient laiteux, grumeleux ou change de couleur.
6. Assurez-vous que la dose correspond exactement à la quantité prescrite.
7. Permutez les sites d'injection chaque fois, comme vous en avez discuté avec le personnel infirmier.
8. Réfrigérez toute solution non utilisée.
9. Si vous avez des doutes quant à la reconstitution du médicament ou si vous éprouvez de la difficulté avec la procédure d'injection, contactez votre médecin ou le personnel infirmier.

Que faire en cas d'omission de dose ou d'administration d'une trop forte dose ?

Si vous oubliez une dose ou si vous prenez trop de SAIZEN, il faut en aviser votre médecin puisqu'il décidera peut-être de modifier la prochaine dose en conséquence. Si vous injectez trop de médicament, cela peut faire varier le taux de glucose sérique, causant possiblement des tremblements ou des étourdissements chez le patient. Dans ce cas, contactez votre médecin le plus rapidement possible. Le fait de prendre trop de médicament pendant un certain temps peut provoquer une croissance excessive des os, particulièrement ceux des mains, des pieds et de la mâchoire.

Les effets d'un surdosage aigu n'ont fait l'objet d'aucun rapport.

En cas de surdosage de médicament, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le département d'urgence d'un centre hospitalier ou le centre anti-poison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

Comme avec n'importe quel médicament, des effets secondaires peuvent parfois se manifester, bien que la majorité des gens n'éprouvent aucun problème avec SAIZEN. Il peut cependant y avoir des rougeurs et un prurit au site d'injection. Si cela vous gêne, discutez-en avec votre médecin.

SAIZEN peut entraîner une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline signifie que votre corps ne peut pas faire un bon usage de l'insuline qu'il produit, ce qui provoque une augmentation du taux de glucose (glycémie) sanguin. Votre médecin devra contrôler de façon régulière votre taux de glucose sanguin. Il est également important de vérifier votre glycémie si vous souffrez de diabète ou présentez des antécédents familiaux de diabète.

L'hypertension crânienne est une pression trop élevée à l'intérieur du crâne. Cela peut être une complication de SAIZEN (traitement avec l'hormone de croissance). Appelez votre médecin si vous avez un mal de tête qui ne disparaît pas ou qui disparaît et revient, des problèmes de vision, une sensation de malaise gastrique (nausées) ou des vomissements.

Dans de très rares cas, un patient pourrait développer des anticorps anti-somatropine. Ils ne sont habituellement pas associés à des effets indésirables et n'ont pas d'incidence sur la croissance.

En cas de boiterie inexplicée, veuillez contacter le médecin ou le personnel infirmier.

Si le patient présente l'un de ces effets non recherchés ou n'importe quel autre, veuillez en informer le médecin ou le personnel infirmier.

La liste d'effets indésirables présentée ici n'est pas exhaustive. Si le patient présente des symptômes inhabituels quelconques ou des effets indésirables, vous devez les signaler immédiatement au médecin. Il est également sage de discuter de la possibilité d'effets

indésirables avec le médecin avant de commencer le traitement.

ENTREPOSAGE DU MÉDICAMENT

SAIZEN 3,33 mg/flacon et 5 mg/flacon

Produit lyophilisé :

Flacons de 3,33 mg : Conservez SAIZEN lyophilisé au réfrigérateur à entre 2 et 8 °C.

Flacons de 5 mg : Conservez SAIZEN lyophilisé à la température ambiante.

N'utilisez pas SAIZEN après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Produit reconstitué

SAIZEN 3,33 mg :

Lorsque le médicament est reconstitué avec du chlorure de sodium bactériostatique pour injection (USP), la solution reconstituée peut être conservée à 2-8 °C pendant une période pouvant atteindre 21 jours.

Lorsque le médicament est reconstitué avec du chlorure de sodium pour injection (USP), la solution reconstituée doit être administrée immédiatement (dans un délai de 3 heures). Toute solution inutilisée doit être éliminée.

SAIZEN 5 mg/flacon :

Lorsque le médicament est reconstitué avec 1 à 3,5 ml d'eau bactériostatique pour injection (USP), la solution reconstituée peut être conservée à 2-8 °C pendant une période pouvant atteindre 14 jours.

Lorsque le médicament est reconstitué avec de l'eau pour injection (USP), la solution reconstituée doit être administrée immédiatement (dans un délai de 3 heures). Toute solution inutilisée doit être éliminée.

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

- 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 pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); <http://www.emdserono.ca>, ou en téléphonant la programme de services aux patients MOMENTUM au 1 877-724-9361.

Cette notice a été préparée par EMD Serono est une filiale de Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne.

Dernière révision : août 2019

PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrSaizen^{MD} 6 mg (5,83 mg/ml), 12 mg (8 mg/ml), 20 mg (8 mg/ml) en cartouches

(somatropine, solution pour injection dans une cartouche)

Le présent dépliant constitue la PARTIE III d'une « Monographie de Produit » en trois parties; il a été publié à la suite de l'approbation de la vente au Canada du médicament et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le dépliant n'est qu'un résumé et ne contient donc pas tous les renseignements à propos de SAIZEN. Pour toute question au sujet de ce médicament, veuillez contacter votre fournisseur de soins de santé.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

À propos de SAIZEN

SAIZEN contient de la somatropine qui est identique à l'hormone de croissance trouvée naturellement chez l'humain, mais préparée en laboratoire.

Indication de SAIZEN

SAIZEN est indiqué dans les cas suivants :

- traitement à long terme de patients ayant un retard de croissance attribuable à une sécrétion inadéquate d'hormone de croissance.
- traitement de l'insuffisance staturale chez les filles présentant une dysgénésie gonadique (syndrome de Turner) quand les épiphyses ne sont pas fermées.
- traitement du retard de croissance chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique.
- trouble de la croissance (score de déviation standard SDS pour la taille actuelle <-2) chez les enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel SGA avec un poids et(ou) une taille à la naissance inférieurs à -2 écarts types (SD) et qui ne sont pas parvenus à rattraper leur retard de croissance (score de déviation standard SDS pour la vitesse de croissance < 0 au cours de la dernière année) à l'âge de 2 ans ou plus.
- thérapie de substitution chez l'adulte avec déficience de l'hormone de croissance acquise ou idiopathique (GHD) diagnostiquée par un test dynamique unique de déficience de l'hormone de croissance (pic GH $\leq 5 \mu\text{g/l}$).

Mode d'action de SAIZEN

SAIZEN procure une source externe de l'hormone de croissance pour les patients qui ne peuvent pas en

produire des quantités suffisantes naturellement. SAIZEN agit de plusieurs façons sur la croissance et le métabolisme des patients sous thérapie :

- stimulation de la croissance linéaire (taux de croissance).
- augmentation quantifiable de la croissance (longueur du corps) en raison des effets sur les zones de croissance cartilagineuses des os longs.
- croissance cellulaire démontrée par une augmentation de la masse musculaire, viscérale et des globules rouges.
- effet sur le métabolisme des glucides, y compris la tolérance au glucose et le taux d'insuline.
- effet sur le métabolisme des protéines. SAIZEN est un agent anabolisant qui stimule le transport intracellulaire des acides aminés, la nette rétention de l'azote et la synthèse des protéines.
- effet sur le métabolisme des lipides qui stimule la lipolyse intracellulaire, provoquant une augmentation de la concentration d'acides gras libres plasmatiques et favorisant l'oxydation des acides gras.
- effet sur le métabolisme du tissu conjonctif par la stimulation de la synthèse du sulfate de chondroïtine et du collagène aussi bien que l'excrétion urinaire de l'hydroxyproline.
- effet sur le métabolisme des minéraux par induction de la rétention du phosphore et du potassium et dans une moindre mesure, celle du sodium.
- augmentation de l'absorption intestinale du calcium, de la réabsorption au niveau des tubules rénaux du phosphore avec une augmentation du phosphate inorganique sérique.

Combien de temps dure le traitement avec SAIZEN?

La durée du traitement avec SAIZEN varie pour chaque patient. On doit discuter de ce sujet avec le patient, les parents et le médecin tout au long du traitement.

Le traitement de croissance par SAIZEN chez les enfants doit être interrompu lorsque les patients ont atteint une taille adulte satisfaisante, ou que les épiphyses (os) sont soudées.

Contre-indications à l'utilisation de SAIZEN

SAIZEN est contre-indiqué et ne doit pas être administré dans les cas suivants :

- Chez les patients souffrant de maladies graves aiguës attribuables à des complications résultant d'une chirurgie cardiaque ou abdominale, des traumatismes accidentels multiples ou chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë. Des études cliniques ont démontré que de

fortes doses d'une autre somatropine étaient associées à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité chez ces patients.

- Chez les patients dont les épiphyses sont soudées, SAIZEN n'aura aucun effet sur la croissance. Le traitement pédiatrique avec SAIZEN doit être interrompu lorsque le patient a atteint une taille adulte satisfaisante ou quand les épiphyses se sont soudées.
- En présence d'une tumeur intracrânienne sous-jacente en progression. La tumeur intracrânienne doit être inactive avant l'institution du traitement et SAIZEN doit être interrompu s'il y a un signe de reprise de l'activité tumorale. Les patients doivent faire l'objet d'exams fréquents afin de vérifier s'il y a progression ou récurrence du processus pathologique sous-jacent.
- Les patients qui présentent une hypersensibilité à la somatropine, à l'un des excipients présents dans la poudre pour solution injectable ou encore au solvant.
- En cas de néoplasie active (récemment diagnostiquée ou récurrente). Si une néoplasie est présente, elle doit être inactive.
- En cas de rétinopathie diabétique à évolution chronique ou pré-chronique.
- Chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi souffrant d'obésité sévère ou de troubles respiratoires sévères. Sauf si l'on a également diagnostiqué une déficience en hormone de croissance chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi, SAIZEN n'est pas indiqué pour le traitement de longue durée des patients pédiatriques qui ont un retard de croissance dû à un syndrome de Prader-Willi confirmé par une étude génétique.

Le traitement avec SAIZEN doit être interrompu chez les patients gravement malades.

SAIZEN n'est pas recommandé pendant la grossesse ni l'allaitement.

Chez les enfants atteints de maladies rénales chroniques, le traitement par somatropine doit être interrompu au moment de la transplantation rénale.

Composants non médicamenteux de SAIZEN

Saccharose, poloxamère 188, phénol et acide citrique.

Formes posologiques de SAIZEN

SAIZEN est offert sous forme de cartouche pré-remplie. Trois formats sont offerts :

1. SAIZEN 6 mg avec un volume nominal de 1,03 ml de solution. Concentration finale qui sera injectée est de 5,83 mg/ml.
2. SAIZEN 12 mg avec un volume nominal de 1,50 ml de solution. Concentration finale qui sera injectée est de 8 mg/ml.
3. SAIZEN 20 mg avec un volume nominal de 2,50 ml de solution. Concentration finale qui sera injectée est de 8 mg/ml.

Les cartouches de SAIZEN sont identifiées par un code de couleurs : SAIZEN 6 mg (5,83 mg/mL) en bleu, 12 mg (8 mg/mL) en rouge, et 20 mg (8 mg/mL) en jaune.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- SAIZEN ne doit être administré que sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge des patients présentant des déficits en hormone de croissance.
- Peu de temps après l'administration de SAIZEN, le patient peut ressentir des tremblements ou des étourdissements attribuables à un taux de glucose sanguin bas. Ces effets disparaîtront rapidement. La glycémie du patient peut par la suite augmenter au-dessus de la normale 2 à 4 heures après l'administration. Puisque le traitement avec l'hormone de croissance (GH) peut modifier la façon dont le corps utilise le sucre, la glycémie du patient doit être testée régulièrement par un professionnel de la santé.
- Si le patient est diabétique ou si l'un des membres de sa famille l'est, le médecin suivra de très près le traitement avec SAIZEN et pourra le modifier en fonction du diabète. En outre, il peut prescrire une autre hormone s'il découvre que le patient présente une carence en hormone thyroïdienne.
- Si, par le passé, le patient a souffert d'une maladie affectant le cerveau, notamment une tumeur, le médecin examinera régulièrement le patient pour voir s'il n'y a pas une récurrence de la condition. À noter que rien ne laisse supposer que SAIZEN augmente les risques de récurrence de ces maladies.
- Si le patient souffre d'un mal de tête grave ou récurrent, s'il a des problèmes visuels ou s'il se sent malade, il doit contacter son médecin immédiatement. Très rarement, il peut y avoir un œdème du cerveau et le médecin peut demander à

examiner les yeux du patient pour déceler des signes de cette affection. Dans ce cas, il sera peut-être nécessaire d'arrêter le traitement à l'hormone de croissance, bien que le traitement pourra être repris à une date ultérieure. Si les symptômes de l'œdème du cerveau réapparaissent, le traitement avec SAIZEN doit être interrompu.

- Quand le médicament est injecté au même endroit pendant une longue période de temps, il peut provoquer des lésions à cet endroit. Il est donc important d'alterner constamment les sites d'injection. Le médecin ou l'infirmier pourra vous dire quels endroits du corps vous pouvez utiliser.
- Certains enfants souffrant d'un déficit en hormone de croissance développent une leucémie, qu'ils aient reçu ou non un traitement à base d'hormone de croissance et ils peuvent être légèrement plus à risque de manifester une leucémie que les enfants qui n'ont pas de déficit en hormone de croissance. Aucune relation de cause à effet n'a été établie avec le traitement à l'hormone de croissance.
- Des problèmes de hanche peuvent survenir plus fréquemment chez les enfants ayant des problèmes hormonaux ou rénaux. Si le patient souffre d'une insuffisance rénale chronique (ce qui peut être le cas quand les reins sont endommagés), il doit être examiné fréquemment pour déceler les signes d'une maladie des os. Il n'est pas certain que la maladie de l'os chez les enfants ayant des problèmes hormonaux ou rénaux soit modifiée par le traitement avec l'hormone de croissance. On doit faire des radiographies de la hanche avant de commencer le traitement. Si le patient développe une claudication ou se plaint d'une douleur à la hanche ou au genou pendant le traitement avec SAIZEN, il faut en aviser le médecin.
- Chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale chronique, le traitement doit être arrêté s'il y a une transplantation rénale.
- Patients petits pour l'âge gestationnel (AG) : L'âge gestationnel est le temps qu'un bébé passe dans l'utérus de sa mère. « Petit pour l'AG » fait référence à un bébé qui est plus petit que la plupart des bébés ayant le même âge gestationnel. Les patients qui sont petits pour leur âge gestationnel courent un plus grand risque de souffrir de diabète. Il importe de faire vérifier le taux d'insuline et la glycémie à jeun avant et pendant le traitement avec SAIZEN.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il n'y a généralement pas de danger à prendre d'autres médicaments. Cependant, si le patient est sous CORTICOSTÉROÏDES, il est nécessaire de le dire au médecin ou au personnel infirmier. Ces médicaments sont utilisés pour traiter de nombreuses maladies, dont l'asthme, les allergies, le rejet d'une greffe de rein et l'arthrite rhumatoïde. Les corticostéroïdes peuvent interférer avec le traitement pour la croissance.

Il faut signaler au médecin ou au personnel infirmier tous les médicaments que le patient prend, même ceux qui sont obtenus sans prescription médicale.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie

SAIZEN doit être injecté préférentiellement le soir.

La posologie et le barème d'administration de SAIZEN seront adaptés au poids du patient par le médecin selon le régime suivant :

- Retard de croissance attribuable à une sécrétion d'hormone de croissance endogène insuffisante. Il est recommandé d'administrer SAIZEN par voie sous-cutanée à une dose de 0,2 mg/kg de poids corporel par semaine. La posologie peut être augmentée à 0,27 mg/kg par semaine si la réponse au traitement est insuffisante.
- Insuffisance de croissance chez les filles souffrant de dysgénésie gonadique (syndrome de Turner). Il est recommandé d'administrer SAIZEN par voie sous-cutanée à une dose de 0,375 mg/kg de poids corporel/semaine (posologie optimale 0,32 — 0,375 mg/kg par semaine). Un traitement concomitant avec des stéroïdes anabolisants non androgéniques chez des patientes atteintes du syndrome de Turner peut augmenter la réponse sur le plan de la croissance.
- Retard de croissance chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique. Il est recommandé d'administrer SAIZEN par voie sous-cutanée à une dose de 0,35 mg/kg de poids corporel par semaine.
- Déficit de croissance chez les enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel : Il est recommandé d'administrer SAIZEN par voie sous-cutanée à une dose de 0,47 mg/kg de poids corporel par semaine.
- Déficit en hormone de croissance chez l'adulte. Il est recommandé d'administrer SAIZEN par voie sous-cutanée à une dose de 0,005 mg/kg/jour au début du traitement. Cette dose peut être

augmentée après quatre semaines à 0,01 mg/kg/jour si elle est bien tolérée. La dose liminaire doit être utilisée et la dose nécessaire peut diminuer avec l'âge.

Préparation de SAIZEN pour l'administration
SAIZEN 6 mg (5,83 mg/ml), 12 mg (8 mg/ml), 20 mg (8 mg/ml) en cartouches

Rassembler tous les éléments nécessaires à l'injection du médicament sur une surface propre et se laver les mains avec du savon et de l'eau. La cartouche contenant le médicament SAIZEN est prête à l'emploi pour une administration avec l'auto-injecteur électromécanique easypod^{MD} ou le stylo injecteur aluetta^{MC}. La solution doit être limpide ou légèrement opalescente et ne doit contenir aucune particule. Si la solution contient des particules, elle ne doit pas être injectée.

Les stylos injecteurs aluetta et les cartouches de SAIZEN sont disponibles dans plusieurs formats. Chaque stylo aluetta est identifié par un code de couleurs et ne doit être utilisé qu'avec la cartouche SAIZEN de la couleur correspondante pour administrer la bonne dose :

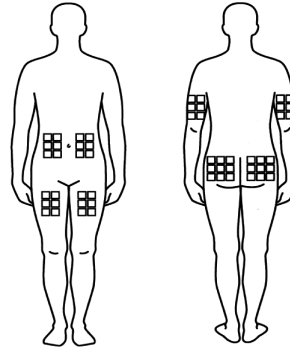
- Le stylo injecteur 6 (bleu) aluetta doit être utilisé avec la cartouche (bleue) de SAIZEN 6 mg (5,83 mg/mL).
- Le stylo injecteur 12 (rouge) aluetta doit être utilisé avec la cartouche (rouge) de SAIZEN 12 mg (8 mg/mL).
- Le stylo injecteur 20 (jaune) aluetta doit être utilisé avec la cartouche (jaune) de SAIZEN 20 mg (8 mg/mL).

Pour obtenir des directives sur la façon de charger la cartouche dans l'auto-injecteur électromécanique easypod ou le stylo injecteur aluetta, veuillez lire attentivement le manuel fourni avec le dispositif d'injection.

Choix du site d'injection

Vous devez choisir un site d'injection différent chaque jour, alternant les bras, les jambes et l'abdomen. Les fesses peuvent également être utilisées (voir le schéma des sites d'injection). L'utilisation du même site à répétition peut causer une infection ou une irritation.

Schéma des sites d'injection :



Que faire en cas d'omission de dose ou d'administration d'une trop forte dose ?

Si vous oubliez une dose ou si vous injectez trop de SAIZEN, il faut en aviser votre médecin puisqu'il décidera peut-être de modifier la prochaine dose en conséquence. L'injection d'une surdose de médicament peut faire varier la glycémie sanguine, causant possiblement des tremblements ou des étourdissements chez le patient. Si cela se produit, il faut contacter votre médecin dès que possible. Le fait de prendre trop de médicament pendant un certain temps peut provoquer une croissance excessive de certains os, notamment ceux des mains, des pieds et de la mâchoire.

À ce jour, l'incidence d'un surdosage aigu n'a fait l'objet d'aucun rapport.

En cas de surdosage de médicament, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le département d'urgence d'un centre hospitalier ou le centre anti-poison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

Comme avec n'importe quel médicament, des effets secondaires peuvent parfois se manifester, bien que la majorité des gens n'éprouvent aucun problème avec l'injection de SAIZEN tel que prescrit. Il peut cependant y avoir des rougeurs et un prurit au site d'injection. Si cela vous gêne particulièrement, discutez-en avec votre médecin.

SAIZEN peut entraîner une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline signifie que votre corps ne peut pas faire un bon usage de l'insuline qu'il produit, ce qui provoque une augmentation du taux de glucose

sanguin (glycémie). Votre médecin devra contrôler de façon régulière votre glycémie. Il est également important de vérifier votre glycémie si vous souffrez de diabète ou présentez des antécédents familiaux de diabète.

L'hypertension crânienne est une pression trop élevée à l'intérieur du crâne. Il peut s'agir d'une complication de SAIZEN (traitement avec l'hormone de croissance). Appelez votre médecin si vous avez un mal de tête persistant ou qui disparaît et revient, des troubles de vision, une sensation de malaise gastrique (nausées) ou des vomissements.

Dans de très rares cas, un patient pourrait développer des anticorps anti-somatropine. Ils ne sont habituellement pas associés à des effets indésirables et n'ont pas d'incidence sur la croissance.

En cas de boiterie inexplicquée, veuillez contacter le médecin ou le personnel infirmier.

Si le patient présente l'un de ces effets indésirables ou n'importe quel autre, veuillez en informer le médecin ou le personnel infirmier.

La liste d'effets indésirables présentée ici n'est pas exhaustive. Si le patient présente des symptômes inhabituels quelconques ou des effets indésirables, vous devez les signaler immédiatement au médecin. Il est également recommandé de discuter de la possibilité d'effets indésirables avec le médecin avant de commencer le traitement.

ENTREPOSAGE DU MÉDICAMENT

SAIZEN 6 mg (5,83 mg/ml), 12 mg (8 mg/ml), 20 mg (8 mg/ml) en cartouches

Ne pas utiliser SAIZEN après la date de péremption indiquée sur la cartouche.

Lors de l'utilisation de l'auto-injecteur électromécanique easypod ou le stylo injecteur aluetta, la cartouche reste dans le dispositif, et ce dernier doit être conservé au réfrigérateur.

Ne pas congeler. Après la première injection, les cartouches doivent être stockées entre 2 et 8 °C pour une période maximale de 28 jours; pendant cette période, une cartouche peut passer un maximum de 7 jours à l'extérieur du réfrigérateur, à 25 °C ou moins. Les cartouches doivent être jetées après 28 jours ou si elles passent un total de plus de 7 jours à l'extérieur du réfrigérateur.

Les médicaments ne doivent pas être jetés avec les eaux usées ni les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment mettre aux rebuts les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

- 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 pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); <http://www.emdserono.ca>, ou en téléphonant la programme de services aux patients MOMENTUM au : 1 877 724-9361

Cette notice a été préparée par EMD Serono est une filiale de Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne.

Dernière révision : août 2019