

SANDOSTATINE L.P - OCTRÉOTIDE

Effets indésirables

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

Les effets indésirables les plus souvent rapportés dans les essais cliniques avec l'octréotide étaient des diarrhées, des douleurs abdominales, des nausées, des flatulences, des céphalées, une cholélithiase, une hyperglycémie et une constipation. D'autres effets indésirables ont été également rapportés comme des étourdissements, des douleurs localisées, des boues biliaires, des dysfonctionnements thyroïdiens (par exemple diminution de la TSH, diminution de la T4 totale et diminution de la T4 libre), des selles molles, une altération de la tolérance au glucose, des vomissements, une asthénie et une hypoglycémie. Dans de rares cas, les effets indésirables gastro intestinaux peuvent évoquer une occlusion intestinale aiguë avec distension abdominale progressive, douleur épigastrique sévère, sensibilité et défense abdominales.

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

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

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

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

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

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

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

Post-commercialisation

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

Tableau 2 - Effets indésirables issus de la notification spontanée

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