

LISTE DES EFFETS INDÉSIRABLES

SIROCTID

Synthèse du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors du traitement par l'octréotide comprennent des troubles gastro-intestinaux, des troubles du système nerveux, des troubles hépato-biliaires et du métabolisme et des troubles nutritionnels.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés dans les essais cliniques avec l'administration de l'octréotide ont été la diarrhée, les douleurs abdominales, les nausées, les flatulences, les maux de tête, la lithiase biliaire, l'hyperglycémie et la constipation. D'autres effets indésirables fréquemment rapportés étaient des étourdissements, des douleurs localisées, des boues biliaires, des dysfonctionnements de la thyroïde (par exemple, diminution de la TSH, diminution de la T4 totale, et diminution de la T4 libre), des selles molles, une intolérance au glucose, des vomissements, de l'asthénie, et de l'hypoglycémie.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants, énumérés dans le tableau 1, ont été rapportés dans des études cliniques avec l'octréotide :

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

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Affections gastro-intestinales	
Très fréquent :	Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, constipation, flatulences.
Fréquent :	Dyspepsie, vomissements, ballonnements, stéatorrhée, selles molles, décoloration de selles.
Affections du système nerveux	
Très fréquent :	Céphalées.
Fréquent :	Sensations vertigineuses.
Affections endocriniennes	
Fréquent :	Hypothyroïdie, troubles de la thyroïde (par exemple, diminution de la TSH, diminution de la T4 totale et diminution de la T4 libre).
Affections hépato-biliaires	
Très fréquent :	Lithiases biliaires.
Fréquent :	Cholécystite, boue biliaire, hyperbilirubinémie.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent :	Hyperglycémie.
Fréquent :	Hypoglycémie, altération de la tolérance au glucose, anorexie.
Peu fréquent :	Déshydratation.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent :	Réactions au site d'injection.
Fréquent :	Asthénie.
Investigations	
Fréquent :	Augmentation du taux de transaminases.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent :	Prurit, rash, alopecie.
Affections respiratoires	
Fréquent :	Dyspnée.
Affections cardiaques	
Fréquent :	Bradycardie.
Peu fréquent :	Tachycardie.

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 des médicaments provenant de déclarations spontanées

Affections du système sanguin et lymphatique
Thrombocytopénie.
Affections du système immunitaire
Anaphylaxie, allergie/réactions d'hypersensibilité.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Urticaire.
Affections hépato-biliaires
Pancréatite aiguë, hépatite aiguë sans cholestase, hépatite cholestatique.
Cholestase, ictère, ictère cholestatique.
Affections cardiaques
Arythmie.
Investigations
Augmentation du taux des phosphatases alcalines, augmentation du taux de gamma-glutamyl-transférase.

Description de certains effets indésirables

Vésicule biliaire et réactions associées

Il a été démontré que les analogues de la somatostatine inhibent la contractilité de la vésicule biliaire et diminuent la sécrétion biliaire, ce qui peut entraîner des anomalies de la vésicule biliaire ou des boues biliaires. Le développement de calculs biliaires a été rapporté chez 15 à 30% des patients recevant de l'octréotide en s.c. au long cours. L'incidence dans la population générale (âgée de 40 à 60 ans) est de 5 à 20%. Si les calculs biliaires se produisent, ils sont généralement asymptomatiques ; les calculs symptomatiques doivent être traités soit par une thérapie de dissolution avec des acides biliaires, soit par chirurgie.

Affections gastro-intestinales

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.

La fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux est connue pour décroître progressivement au cours du traitement.

Les effets indésirables gastro-intestinaux peuvent être atténués en évitant de réaliser l'injection sous-cutanée de SIROCTID au moment des repas, c'est-à-dire en injectant le produit entre deux repas ou avant le coucher.

Hypersensibilité et réactions anaphylactiques

Une hypersensibilité et des réactions allergiques ont été rapportées lors de la surveillance post-commercialisation. Lorsque celles-ci se produisent, elles affectent principalement la peau, rarement la bouche et les voies respiratoires. Des cas isolés de choc anaphylactique ont été signalés.

Réactions au site d'injection

La douleur, les sensations de piqûre, de picotements ou de brûlure au site d'injection sous-cutanée, avec rougeur et gonflement, durent rarement plus de 15 minutes. La gêne locale peut être diminuée en laissant la solution atteindre la température ambiante avant l'injection ou en administrant un plus petit volume à une concentration plus élevée.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

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 conduire à une carence nutritionnelle par malabsorption.

Enzymes pancréatiques

Dans de très rares cas, des pancréatites aiguës ont été rapportées en général, dans les premières heures ou les premiers jours du traitement par SIROCTID s.c. et se sont résolues.

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 SIROCTID s.c.

Affections cardiaques

La bradycardie est un effet indésirable fréquent des homologues de la somatostatine. Chez des patients atteints d'acromégalie et de syndromes carcinoïdes, des modifications de l'ECG, telles que allongement de l'intervalle QT, déviation axiale, repolarisation précoce, microvoltage, transition R/S, onde R précoce et modifications non spécifiques du segment ST-T ont été observées. La relation entre ces événements et le traitement par acétate d'octréotide n'a pas été établie car de nombreux patients présentaient des pathologies cardiaques associées (voir rubrique 4.4).

Thrombocytopénie

Une thrombocytopénie a été rapportée lors de la surveillance post-commercialisation, en particulier pendant le traitement par octréotide (i.v.) chez les patients atteints de cirrhose du foie. Elle est réversible après l'arrêt du traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :www.ansm.sante.fr.