

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SOMATOSTATINE-BELPHARMA 3 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Somatostatine 3 mg, excipients q.s. ad 1 ml.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution pour perfusion

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement des fistules intestinales et pancréatiques.
- Traitement symptomatique des hypersécrétions occasionnées par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal.
- Traitement de l'hémorragie oesophagienne aiguë lorsque la sclérothérapie endoscopique n'est pas applicable, en raison de l'intensité de l'hémorragie. L'administration de la somatostatine n'est pas recommandée plus de 48 heures.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

La dose initiale de 3,5 µg/kg (\pm les premiers 250 µg du conditionnement de 3 mg pour un patient de 70-75 kg) sera administrée en 3 à 5 minutes. La vitesse de perfusion sera ensuite diminuée jusqu'à une dose de 3,5 µg de somatostatine par kg et par heure (ce qui correspond à 3 mg/12 h pour un patient de 70-75 kg).

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (clairance à la créatinine \leq 30 ml/min) la posologie sera réduite à 1,75 µg par kg pour la dose initiale et à 1,75 µg par kg par heure pour la perfusion I.V. continue.

Etant donné la courte demi-vie de 1 à 2 minutes de la somatostatine, une perfusion intraveineuse continue est indispensable.

Somatostatine-Belpharma est à utiliser de préférence dans un service de soins intensifs.

Mode d'administration

Utilisation d'une seringue de perfusion

Dans une seringue de perfusion de 50 ml, la solution reconstituée sera diluée avec du sérum physiologique jusqu'à un volume total de 36 ml. La solution diluée ainsi obtenue contient 250 µg/3 ml.

Chez les patients présentant une fonction rénale normale, les premiers ml, correspondant à 3,5 µg par kg de poids corporel (3 ml pour un patient de 71 kg), seront administrés en environ 3 à 5 minutes.

Ensuite, le débit de la pompe de perfusion sera ralenti jusqu'à 3,5 µg/kg.h (environ 3 ml (250 µg de somatostatine) par heure pour un patient de 71 kg) ou en fonction de l'état clinique du patient.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale (clairance à la créatinine ≤ 30 ml/min) la dose initiale sera réduite à 1,75 μg par kg (1,47 ml pour un patient de 70 kg) et administrée en environ 3 à 5 minutes. Ensuite la vitesse de perfusion sera diminuée jusqu'à 1,75 $\mu\text{g}/\text{kg.h}$.

Utilisation d'une perfusion goutte à goutte pour la dose d'entretien

La solution reconstituée sera diluée dans 480 ml de sérum physiologique. Chez les patients présentant une fonction rénale normale, la vitesse de perfusion sera de 40 ml (250 μg) par heure. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la vitesse de perfusion sera de 20 ml (125 μg) par heure.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à des analogues de la somatostatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il existe un risque de sensibilisation si le malade a déjà reçu une administration de somatostatine. Les hémorragies artérielles par rupture de vaisseaux doivent être traitées par chirurgie (contrôle endoscopique).

La diminution possible de la glycémie au début de la perfusion peut être suivie après 2 à 3 heures d'une élévation causée par une inhibition de la sécrétion d'insuline. Pour cette raison, l'administration simultanée de sucre devra être évitée dans la mesure du possible et la glycémie devra être régulièrement contrôlée. De petites doses d'insuline peuvent se justifier. D'autres hormones gastro-intestinales sont également inhibées par la somatostatine.

La prudence est de rigueur chez les patients diabétiques.

Comme la vitesse de filtration glomérulaire, le débit urinaire et la natrémie peuvent être réduits lors d'un traitement à la somatostatine, des contrôles réguliers de la fonction rénale et des électrolytes plasmatiques sont recommandés.

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

Compte tenu de la variété des effets pharmacodynamiques de la somatostatine sur différents systèmes de régulation, beaucoup d'interactions pharmacodynamiques sont possibles.

Des interactions pharmacodynamiques avec une pertinence clinique possible ont été observées avec des médicaments qui influencent la régulation du glucose, le taux plasmatique de rénine et la pression artérielle, montrant que la somatostatine peut modifier les effets de ces médicaments sur ces paramètres.

L'administration concomitante de toutes formes de sucre (y compris les solutions de glucose, fructose ou nutrition parentérale totale) favorise des troubles de la glycémie et en nécessite un contrôle régulier.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité de la somatostatine pendant la grossesse n'a pas été établie. La somatostatine ne sera donc pas utilisée chez la femme enceinte.

Allaitement

L'innocuité de la somatostatine pendant la période d'allaitement n'a pas été établie. La somatostatine ne sera donc pas utilisée pendant la période de lactation.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Rare ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)

Affections cardiaques et vasculaires

- Bloc auriculoventriculaire
- Bradycardie
- Hypertension
- Hypotension
- Bouffées de chaleur

Affections gastro-intestinales

- Douleur abdominale
- Diarrhée
- Nausées

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Hyperglycémie
- Hypoglycémie

Des bouffées de chaleur, des nausées, des douleurs abdominales, de la diarrhée observées en cas d'injection rapide, peuvent être évitées par une injection lente.

Une interruption abrupte de la perfusion peut provoquer un effet rebond de la pathologie traitée.

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 :

Pour la Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Eurostation II, place Victor Horta 40/ 40, B-1060 Bruxelles ;

via le site internet : www.afmps.be ou par e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Pour le Luxembourg, via le site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>.

4.9 Surdosage

L'apparition de nausées, vomissements et douleurs abdominales et des troubles métaboliques (hypoglycémie et hyperglycémie) ont été rapportés lors de l'administration de doses élevées de somatostatine.

Le traitement d'un surdosage est symptomatique. Aucun antidote n'est connu. En raison de la courte demi-vie de la somatostatine dans le sang (2 minutes), l'arrêt de l'administration entraîne une rémission rapide des symptômes. Un contrôle régulier de la glycémie, des paramètres cardiovasculaires, de la fonction rénale et des électrolytes plasmatiques est recommandé en cas de surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco thérapeutique : Hormone hypothalamique, Code ATC : H01CB01

La somatostatine inhibe les sécrétions digestives et hormonales et diminue la motilité du tractus digestif et la circulation splanchnique.

La somatostatine est un oligopeptide constitué de 14 acides aminés qui, isolé à l'origine dans l'hypothalamus animal, a pu être retrouvé plus tard dans les cellules épithéliales ainsi que dans les fibres nerveuses de l'ensemble du système digestif. On admet que la somatostatine agit surtout localement comme substance de transport et qu'elle module ainsi les sécrétions endocrines et exocrines, mais aussi la motilité du tractus digestif.

Administrée aux doses pharmacologiques, la somatostatine inhibe la fonction de même que la motilité et la résorption du tractus digestif.

La somatostatine réduit rapidement et de manière sélective la circulation splanchnique, sans modification de la tension artérielle systémique et de la fréquence cardiaque. Elle inhibe complètement les sécrétions gastriques qui ont un effet antihémostatique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après une perfusion de 250 µg de somatostatine par heure chez des volontaires sains, le taux plasmatique atteint un équilibre en 15 minutes.

La somatostatine a une demi-vie très courte de 1 à 3 minutes et une clairance métabolique moyenne de 2 000 ml/minute. Celle-ci n'est pas influencée par les affections hépatiques ou le diabète de type II. La clairance métabolique moyenne est moindre chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, avec une légère augmentation du temps de demi-vie.

5.3 Données de sécurité préclinique

La somatostatine est très sûre. Sa DL50 chez la souris représente environ 10 000 fois la dose thérapeutique de charge chez l'homme. Une perfusion continue chez des animaux pendant 4 semaines n'a entraîné aucun effet secondaire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre : hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique 36 %.

Solvant : chlorure de sodium 9 mg – eau pour injection q.s. ad 1 ml.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

La somatostatine ne sera pas mélangée avec des solutions contenant du glucose ou du fructose.

6.3 Durée de conservation

3 ans

La solution Somatostatine-Belpharma doit être reconstituée de manière stérile à l'aide de l'ampoule de 1 ml de solvant. D'un point de vue microbiologique, Somatostatine-Belpharma devrait être utilisé immédiatement. Au cas où Somatostatine-Belpharma ne serait pas utilisé immédiatement, les durées et les conditions de conservation avant utilisation sont la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre 2 et 8°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ampoule de 3 mg de poudre + 1 ampoule de 1 ml de solvant.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Préparation de la solution

L'ampoule de poudre contient 3 mg de somatostatine qui doit être dissoute de manière stérile dans le solvant contenu dans la boîte. A cette fin, il faut aspirer le solvant dans une seringue stérile et le transférer stérilement dans l'ampoule de poudre pour solution. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Strasse 126
DE-79540 Loerrach

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

BE275265

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26/09/2005
Date de dernier renouvellement : 19/05/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2025

Date d'approbation : 04/2025