



**Somatuline<sup>®</sup> L.P. 60, 90, 120 mg**  
lanreotide

*Le contrôle dans la durée*

**UN BON DÉPART**  
& RESTER SUR LA BONNE VOIE.

\* Innover pour mieux soigner.



SOMATULINE L.P. 60 mg, SOMATULINE L.P. 90 mg, SOMATULINE L.P. 120 mg, solution injectable à libération prolongée en seringue préremplie avec système de sécurité automatique. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Lanréotide 60mg, 90mg ou 120mg (sous forme d'acétate de lanréotide) pour une seringue préremplie. Excipients: eau pour préparations injectables, acide acétique (pour ajustement du pH) DONNEES CLINIQUES: Indications thérapeutiques: Traitement de l'acromégalie lorsque les sécrétions d'hormone de croissance (GH) et d'IGF-1 ne sont pas normalisées après chirurgie et (ou) radiothérapie. Traitement des symptômes cliniques au cours de l'acromégalie. Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes. Posologie et mode d'administration: SOMATULINE L.P., solution injectable à libération prolongée existe sous 3 dosages différents: 60 mg, 90 mg et 120 mg. **Initiation du traitement:** Dans l'acromégalie: La posologie recommandée varie de 60 à 120 mg tous les 28 jours. Par exemple: Chez les patients préalablement traités par SOMATULINE L.P. 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable [I.M.] à libération prolongée tous les 14 jours, la dose initiale de SOMATULINE L.P. est de 60 mg tous les 28 jours. Chez les patients préalablement traités par SOMATULINE L.P. 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable [I.M.] à libération prolongée tous les 10 jours, la dose initiale de SOMATULINE L.P. est de 90 mg tous les 28 jours. Chez les patients préalablement traités par SOMATULINE L.P. 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable [I.M.] à libération prolongée tous les 7 jours, la dose initiale de SOMATULINE L.P. est de 120 mg tous les 28 jours. Dans les tumeurs carcinoïdes: La dose initiale recommandée est de 90 mg tous les 28 jours (4 semaines) pendant 2 mois. **Adaptation du traitement:** Le traitement doit être adapté pour chaque patient, en milieu spécialisé. La posologie sera adaptée en fonction de l'évolution des concentrations plasmatiques de GH et d'IGF-1 ainsi que de l'évolution des signes cliniques. Dans l'acromégalie il est conseillé: de diminuer la dose lorsque les concentrations sont normalisées (taux de GH <1 ng/ml et taux d'IGF-1 normalisé et/ou disparition des symptômes cliniques), de maintenir la dose lorsque les concentrations de GH sont comprises entre 2,5 ng/ml et 1 ng/ml, d'augmenter la dose lorsque les concentrations de GH sont supérieures à 2,5 ng/ml. Chez les patients bien contrôlés par analogues de la somatostatine, SOMATULINE LP 120 mg peut être administrée tous les 42 ou 56 jours. Dans les tumeurs carcinoïdes: En cas de réponse insuffisante, jugée sur les symptômes cliniques (épisodes de flushes et selles diarrhéiques), la posologie peut être augmentée à 120 mg tous les 28 jours (4 semaines). En cas de réponse suffisante, jugée sur les symptômes cliniques (flushes et selles diarrhéiques), la posologie peut être diminuée à 60 mg tous les 28 jours (4 semaines). **Mode d'administration:** La solution doit être injectée par voie sous-cutanée profonde dans le quadrant supéro-externe. Dans le cas d'une auto-injection, celle-ci devra être réalisée dans la région supéro-externe de la cuisse. La décision d'administration par le patient ou par une autre personne formée devra être prise par le professionnel de santé. Quelque soit le site d'injection, la peau ne doit pas être pincée et l'aiguille doit être introduite rapidement sur toute sa longueur, perpendiculairement à la peau. Les injections seront réalisées alternativement du côté droit et du côté gauche. **Contre-indications:** Lithiase de la voie biliaire compliquée non traitée. Grossesse et allaitement. Hypersensibilité au lanréotide ou aux médicaments de la même classe.

**Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi:** Des études de pharmacologie animale et humaine ont montré que le lanréotide, comme la somatostatine et ses analogues, peut de manière transitoire inhiber la sécrétion d'insuline et de glucagon. Ainsi, chez le diabétique une surveillance de l'équilibre glycémique est nécessaire afin d'adapter si besoin le traitement antidiabétique. Le lanréotide diminue la motilité de la vésicule biliaire. Ainsi, chez les patients non cholécystectomisés, une échographie de la vésicule biliaire devrait être pratiquée systématiquement en début de traitement et renouvelée pendant le traitement. L'incidence des lithiases biliaires augmente avec la dose et la durée de traitement. Les lithiases biliaires surviennent sous traitement sous généralement asymptomatiques. En cas d'insuffisance rénale sévère, une diminution de moitié environ de la clairance totale du lanréotide a été observée, se traduisant par une augmentation de la demi-vie et de l'ASC (aire sous courbe). En cas d'insuffisance hépatique, une augmentation du volume de distribution et du temps de rétention moyen ont été observés sans modification de la clairance ou de la ASC. Chez les sujets âgés, une augmentation de la demi-vie et du temps de rétention moyen ont été observés par rapport aux sujets jeunes sains. Compte tenu de la marge de sécurité thérapeutique, il n'est pas nécessaire de modifier la dose. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** Association nécessitant des précautions d'emploi: **Ciclosporine (voie orale):** l'injection simultanée de lanréotide et de ciclosporine peut entraîner une diminution des concentrations sanguines de ciclosporine. Les concentrations sanguines de ciclosporine doivent être surveillées au cours du traitement par SOMATULINE L.P. ainsi qu'après l'arrêt du traitement. **Insuline:** risque d'hypoglycémie: diminution des besoins en insuline par diminution de la sécrétion de glucagon endogène. Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie, renforcer l'auto-surveillance glycémique et urinaire et adapter la posologie de l'insuline pendant le traitement par le lanréotide. Les interactions avec des médicaments se liant fortement aux protéines sériques sont peu probables étant donné le taux de liaison du lanréotide (liaison sérique moyenne de 78 %). **Grossesse et allaitement:** Grossesse: Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. En clinique il n'existe pas actuellement de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de ce médicament. Toutefois, compte tenu de l'activité pharmacologique (antagonisme de l'hormone de croissance), ce médicament est contre-indiqué en cas de grossesse. D'autre part, des effets sur la fertilité ont été retrouvés chez les animaux mâles adultes traités (cf. Mises en garde). **Allaitement:** En cas de traitement par ce médicament, l'allaitement est contre-indiqué. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Sans objet. **Effets indésirables:** Tolérance clinique: Les effets indésirables observés au cours des études cliniques effectuées avec la SOMATULINE L.P. sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal et similaires qualitativement et quantitativement à ceux observés avec d'autres formes à libération prolongée de lanréotide. Au cours des études cliniques, 80 % des patients acromégales ont présenté au moins un effet indésirable. Plus de 50 % de ces effets indésirables étaient d'ordre gastro-intestinal: les plus fréquents étant des diarrhées, des douleurs abdominales et des nausées. Ces effets sont la plupart du temps modérés et transitoires. **Effets indésirables très fréquents** (plus de 10 % des patients): diarrhées, douleurs abdominales, nausées, lithiases biliaires. **Effets indésirables fréquents** (entre 5 % et 10 % des patients): constipation, flatulences. **Effets indésirables moins fréquents** (entre 1 et 5 % des patients): asthénie, fatigue, augmentation de la bilirubine. **Effets indésirables peu fréquents** (moins de 1 % des patients): douleurs et nodule au point d'injection, bouffées de chaleur, douleurs de la jambe, malaises, céphalées, ténésme, vomissements, intolérance au glucose, hyperglycémie, baisse de la libido, somnolence, prurit, hypersudation. **Tolérance locale:** Trente minutes après l'injection, il peut se produire au point d'injection des réactions telles que: douleurs (jusqu'à 8 % des patients), rougeurs (jusqu'à 5%), démangeaisons (jusqu'à 5%) et indurations (jusqu'à 19%). Après trois injections, ces signes cliniques ne touchent plus respectivement que 6 %, 2 %, 3 % et 9 % des patients. Dans tous les cas, ces signes sont modérés. **Surdosage:** Au cours des études cliniques, aucun effet indésirable grave lié au traitement n'a été observé pour des doses de lanréotide allant jusqu'à 15 mg par jour. En cas de surdosage, un traitement symptomatique est recommandé. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES: Propriétés pharmacodynamiques:** ANTIHORMONE DE CROISSANCE Code ATC: H01C B03. Le lanréotide est un octapeptide analogue de la somatostatine naturelle. Comme la somatostatine, le lanréotide est un inhibiteur de différentes fonctions endocrines, neuro-endocrines, exocrines et paracrines. Il présente une affinité importante pour les récepteurs à la somatostatine humaine (SSTR) 2, 3 et 5, et une affinité faible sur les SSTR 1 et 4. L'activité des SSTR 2 et 5 est le principal mécanisme responsable de l'inhibition de l'hormone de croissance. Le lanréotide a une action anti-sécrétoire exocrine générale. Il inhibe la sécrétion de base de motiline, de peptide inhibiteur gastrique et de polypeptide pancréatique, mais n'a pas d'action significative sur la sécrétion de sécrétine à jeun ou de gastrine. Le lanréotide inhibe l'augmentation du débit sanguin de l'artère mésentérique supérieure et de la veine porte en post-prandial. Le lanréotide diminue également la sécrétion à jeun hydro-électrolytique jéjunale stimulée par la prostaglandine E1. Le lanréotide diminue les taux de prolactine chez les patients traités au long cours. Le lanréotide est bien plus actif que la somatostatine naturelle et présente une durée d'action beaucoup plus longue. **Propriétés pharmacocinétiques:** Chez le volontaire sain, le lanréotide administré par voie intraveineuse présente des caractéristiques pharmacocinétiques traduisant une durée d'action courte: volume de distribution à l'état stationnaire 13 l, clairance 20 l/h, demi-vie d'élimination 2,5 heures, temps de résidence moyen d'0,68 heures; en revanche, les paramètres cinétiques du lanréotide administré sous forme de SOMATULINE LP par voie intra-musculaire ou sous-cutanée expliquent sa durée d'action de 28 jours. Chez le volontaire sain, aux doses de 60 mg, 90 mg, 120 mg, la demi-vie terminale d'élimination et le temps de résidence moyen sont d'environ 4 semaines. La voie d'administration (sous-cutanée ou intramusculaire) n'influence pas significativement le profil pharmacocinétique du lanréotide. Les concentrations plasmatiques en fonction de la dose sont pratiquement log-linéaires, avec des variations individuelles faibles. La biodisponibilité absolue est de l'ordre de 60 %. Chez le volontaire sain, après injection sous-cutanée unique de SOMATULINE L.P. 60 mg, un pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) de 5,8 ± 4 ng/ml est atteint en 6 heures, suivi d'une diminution lente (temps de rétention moyen: 30 ± 6 jours, demi-vie apparente: 33 ± 14 jours). La biodisponibilité absolue est de 63 ± 10 %. Chez le volontaire sain, après injection intramusculaire unique de SOMATULINE L.P. 60 mg, un pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) de 6,8 ± 3 ng/ml est atteint en 15 heures, suivi d'une diminution lente (temps de rétention moyen: 23 ± 11 jours, demi-vie apparente: 23 ± 9 jours). La biodisponibilité absolue est de 79 ± 10 %. Chez le volontaire sain, après injection intramusculaire unique de SOMATULINE L.P. 90 mg, un pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) de 9,8 ± 5 ng/ml est atteint en 10 heures, suivi d'une diminution lente (temps de rétention moyen: 26 ± 4 jours, demi-vie apparente: 31 ± 16 jours). La biodisponibilité absolue est de 58 ± 10 %. Chez le volontaire sain, après injection intramusculaire unique de SOMATULINE L.P. 120 mg, un pic de concentration plasmatique (C<sub>max</sub>) de 12,8 ± 7 ng/ml est atteint en 16 heures, suivi d'une diminution lente (temps de rétention moyen: 29 ± 3 jours, demi-vie apparente: 28 ± 6 jours). La biodisponibilité absolue est de 55 ± 10 %. Les concentrations plasmatiques minimales de lanréotide obtenues après trois injections sous-cutanées profondes de SOMATULINE L.P. 60 mg, 90 mg ou 120 mg administrées tous les 28 jours sont identiques à celles obtenues chez des patients traités précédemment par SOMATULINE L.P. 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable [I.M.] à libération prolongée en administration intramusculaire. La solution sursaturée de lanréotide permet une libération du principe actif en 28 jours avec une C<sub>max</sub> initiale rapportée à la dose inférieure à celle obtenue lors de l'administration de SOMATULINE L.P. 30mg, poudre et solvant pour suspension injectable [I.M.] à libération prolongée. **Données de sécurité précliniques:** Les études *in vitro* et de toxicologie animale n'ont pas montré de toxicité spécifique de la molécule. Les effets observés sont liés aux propriétés pharmacologiques du produit sur le système endocrinien. **DONNEES PHARMACEUTIQUES: Incompatibilités:** Sans objet. **Durée de conservation:** 2 ans. **Précautions particulières de conservation:** A conserver à une température comprise entre +2° C et +8° C (au réfrigérateur). A conserver dans le conditionnement primaire d'origine. Ne pas congeler. **Nature et contenu de l'emballage extérieur:** Boîte contenant 1 seringue préremplie de 0,5 ml comportant un système de sécurité automatique et 1 aiguille (1,2 mm x 20 mm), en acier inoxydable dans un étui (nylon / PE / Aluminium); boîte de 1. **Instructions pour l'utilisation et la manipulation:** La solution injectable contenue dans la seringue préremplie de SOMATULINE L.P. 60 mg, 90 mg, 120 mg, solution injectable à libération prolongée est une solution sursaturée de lanréotide prête à l'emploi formant un autogel d'aspect blanchâtre et translucide. A usage immédiat et unique après ouverture. **Détenteur de DE: IPSEN PHARMA** 65 quai Georges Gorse - Boulogne Billancourt - France. **Numéro de Décision d'Enregistrement:** Somatuline LP 60mg: 08/09 R 156/020 en seringue préremplie; boîte de 1. Somatuline LP 90mg: 08/09 R 157/020 en seringue préremplie; boîte de 1. Somatuline LP 120mg: 08/09 R 158/020 en seringue préremplie; boîte de 1. **Représentant locale: Bureau de liaison d'Alger**, 21 lots Saïd Hamdine - Hydra, Alger - tél: 021-60-64-15/17 - Version n° 02 SOM-SNS-(60/90/120)/02-2013. Date: février -2013. Pharmacovigilance contact: Fax: 02160 64 22 - email: pharmacovigilance.algeria@ipsen.com.