

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

 PUREGON®

(Follitropine bêta)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation pour la vente au Canada de PUREGON® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de PUREGON®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament

Votre médicament s'appelle PUREGON®. Il contient de l'hormone folliculostimulante (FSH) dans une solution en cartouche contenant une dose nette totale de 300, 600 ou 900 unités internationales (UI) ou en fioles de 50 ou 100 unités internationales (UI) de solution injectable par fiole. PUREGON® est produit à partir de cellules de mammifères, modifiées par recombinaison génétique, de manière à véhiculer les gènes de la FSH humaine.

PUREGON® appartient à un groupe de médicaments appelés « gonadotrophines ».

Les effets de ce médicament

PUREGON® est très semblable à la FSH humaine naturelle normalement sécrétée par une petite glande à la base du cerveau, l'hypophyse. Avec l'hormone lutéinisante (LH), la FSH contrôle l'action des glandes sexuelles (les ovaires chez les femmes et les testicules chez les hommes).

Chez la femme, la FSH joue un rôle important dans la maturation mensuelle du follicule, un kyste minuscule produit dans l'ovaire, dans lequel la cellule de l'ovule se développe. Une production insuffisante de FSH par l'organisme peut entraîner l'infertilité. Dans ce cas, PUREGON® peut être utilisé pour compenser cette déficience. Pour choisir la dose convenable, il se pourrait qu'une vérification quotidienne soit nécessaire. La maturation folliculaire est déterminée au moyen d'une échographie et on peut mesurer la quantité d'œstrogène (hormone de la femme) dans le sang ou l'urine. Quand le follicule est assez gros, on administre une préparation hormonale comportant une forte activité de LH (la gonadotrophine chorionique humaine

ou hCG). Cela déclenche l'ovulation (libération de l'ovule).

Malgré une surveillance attentive, il arrive que plus d'un seul ovule soit libéré. Cela fait augmenter les risques d'avoir plus d'un bébé.

Une production insuffisante de FSH n'est pas la seule cause d'infertilité. Dans ce cas, on peut recourir à des programmes de procréation médicalement assistée comme, par exemple, la fécondation *in vitro* (« en éprouvette »). Cette méthode exige la production de plusieurs ovules; PUREGON® peut alors être utilisé pour faciliter le développement de plusieurs ovules.

Chez l'homme, PUREGON® est utilisé pour accroître la production de spermatozoïdes dans les cas de déficit secondaire à l'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

N'utilisez pas PUREGON® si vous présentez une hypersensibilité à la follitropine bêta ou à tout autre ingrédient qui entre dans la composition du produit, ou si vous avez une tumeur de l'ovaire, du sein, de l'utérus, des testicules ou de l'hypophyse ou si vous présentez une insuffisance testiculaire primaire.

Les traitements au moyen des gonadotrophines pourraient augmenter le risque de thrombose (formation d'un caillot sanguin dans les veines ou les artères). Si vous courez un risque accru de thrombose, veuillez en informer votre médecin avant le début du traitement. Ce risque pourrait être accru si vous ou un membre de votre famille immédiate avez déjà souffert d'une thrombose dans les vaisseaux sanguins des jambes ou des poumons ou si vous faites de l'embonpoint de façon marquée. Cependant, il faut aussi se rappeler que la grossesse elle-même entraîne un risque accru de thrombose.

Une surveillance étroite des patients par un médecin est très importante. Le plus souvent, on pratique un examen échographique des ovaires, suivi de prélèvements de sang et d'urine au moins tous les deux jours. Les résultats de ces tests permettent au médecin de choisir la dose adéquate d'un jour à l'autre. Cela est d'une importance capitale étant donné qu'une dose trop élevée peut entraîner une surstimulation ovarienne non

recherchée se manifestant par l'apparition de douleurs abdominales, un gain de poids, des troubles respiratoires, des nausées ou la diarrhée. Si vous souffrez de l'un de ces maux, consultez votre médecin sans tarder.

Si vous êtes un homme : Les taux sanguins élevés de FSH indiquent la présence de lésions des testicules. PUREGON® n'est généralement pas efficace dans ces cas. Pour faire le suivi de votre traitement, il se peut que votre médecin vous demande de passer une analyse du sperme quatre à six mois après le début du traitement.

Grossesse : Les grossesses se produisant à la suite d'un traitement utilisant des préparations à base de gonadotrophines comportent un risque accru d'aboutir à des jumeaux ou à des naissances multiples.

Comme c'est le cas lorsqu'on emploie les préparations à base de gonadotrophines, le risque de grossesse extra-utérine (grossesse ectopique) est légèrement plus élevé chez les femmes ayant des lésions des trompes de Fallope. Il est donc important de pratiquer un examen échographique à un stade précoce pour s'assurer que la grossesse est bien intra-utérine.

Conduite automobile ou utilisation de machines : À notre connaissance, PUREGON® n'affecte pas la concentration ni la vigilance.

L'ingrédient médicamenteux

Follitropine bêta

Les ingrédients non médicamenteux importants

Qu'elle soit en cartouches ou en fioles, la solution injectable contient, en plus de la FSH, du saccharose, du citrate de sodium, de la L-méthionine, du polysorbate 20 et de l'eau pour injection. La solution en cartouches contient aussi de l'alcool benzylique.

Pour connaître la liste complète des ingrédients non médicamenteux, voir la Partie I de la monographie du produit.

Les formes posologiques

PUREGON® n'est efficace que lorsqu'il est administré par injection. Il se présente sous forme de solution stérile en cartouches contenant 833 UI/mL. La cartouche de 300 UI/0,36 mL contient 0,480 mL pour une dose nette totale de 300 UI; la cartouche de 600 UI/0,72 mL contient 0,840 mL pour une dose nette totale de 600 UI; et la cartouche de 900 UI/1,08 mL contient 1,23 mL pour une dose nette totale de 900 UI.

La dose nette totale par cartouche de 300, 600 ou 900 UI est basée sur un nombre maximum de 6, 6 ou 9 injections, respectivement. Quand le nombre d'injections par cartouche est plus élevé, la dose nette totale de substance active peut être réduite parce qu'il faut précéder chaque injection d'un « coup en l'air »

pour éliminer l'air pouvant se trouver dans la cartouche ou l'aiguille. (Par exemple, pour la cartouche de 300 UI servant à administrer une dose de 50 UI, un maximum de 6 injections peuvent être administrées, à raison d'une dose nette de 300 UI, respectivement. Pour la cartouche de 600 et 900 UI servant à administrer une dose de 100 UI, un maximum de 6 et 9 injections peuvent être administrées, à raison d'une dose nette de 600 et 900 UI, respectivement.)

PUREGON® se présente aussi sous forme de solution stérile pour injection. La fiole contenant la solution stérile est munie d'un disque indicateur d'effraction qu'on enlève avant d'insérer l'aiguille de la seringue. Ces disques indicateurs d'effraction sont bleus et rouges, selon que la fiole contient 50 ou 100 UI, respectivement.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT d'utiliser PUREGON®, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien dans les cas suivants :

- **Maladies courantes** — n'utilisez pas ce médicament si :
 - vous présentez des taux élevés de FSH dans la circulation sanguine indiquant une insuffisance ovarienne primaire ou une insuffisance testiculaire primaire;
 - vous souffrez d'un dysfonctionnement thyroïdien ou surrénalien non maîtrisé;
 - vous avez une tumeur de l'ovaire, du sein, de l'utérus, du testicule ou du cerveau (hypothalamus ou hypophyse);
 - vous êtes enceinte ou vous allaitez;
 - vous avez des pertes sanguines vaginales abondantes et anormales, de cause indéterminée;
 - vous présentez des kystes ovariens ou une hypertrophie ovarienne, dont la cause est autre que le syndrome des ovaires polykystiques;
 - vous avez déjà présenté une hypersensibilité à la follitropine bêta ou à d'autres ingrédients de PUREGON®;
 - vous présentez une affection incompatible avec la grossesse telle qu'une malformation des organes génitaux ou des fibromes de l'utérus.
- **Antécédents de maladies**
 - Les femmes présentant des facteurs de risque de thrombose (épisode antérieur de thrombose, antécédents familiaux de thrombose ou trouble génétique prédisposant à une thrombose) peuvent courir un risque accru de thromboembolie veineuse ou artérielle à la suite d'un traitement avec des gonadotrophines.
- **Troubles de la reproduction**
 - Des ovulations multiples, donnant lieu à des naissances multiples (principalement des jumeaux) se produisent souvent (environ 20 %

des grossesses) à la suite d'un traitement avec des gonadotrophines et l'hCG. Il existe par ailleurs des risques associés aux naissances multiples, notamment l'avortement spontané.

- Il se peut que l'incidence des grossesses ectopiques augmente. Il est donc important de pratiquer une échographie à un stade précoce pour confirmer que la grossesse est bien intra-utérine.
- **Toute allergie à ce médicament ou à ses ingrédients ou aux composants de son contenant.**
 - Ce médicament peut contenir des traces de streptomycine et(ou) de néomycine. Ces antibiotiques peuvent causer une hypersensibilité chez les personnes à risque.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Médicament pouvant interagir avec PUREGON® : clomifène.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

La solution injectable de PUREGON® présentée en cartouches est conçue pour une administration au moyen du stylo PUREGON® PEN. Les instructions séparées sur l'utilisation du stylo-injecteur doivent être lues attentivement. Ne pas utiliser la cartouche si la solution est trouble ou contient des particules.

Dose habituelle

Posologie chez la femme

Votre médecin décidera quelle dose de PUREGON® vous convient. Il pourra augmenter cette dose durant votre traitement.

La réponse ovarienne au traitement à la FSH varie grandement d'une femme à l'autre; il est donc impossible de fixer un schéma posologique convenant à toutes les patientes. Pour déterminer la posologie qui vous convient, on vérifie la croissance du follicule par échographie et par l'analyse des taux d'œstradiol (hormone sexuelle des femmes) dans le sang ou dans l'urine.

Posologie chez l'homme

PUREGON® est généralement prescrit à raison d'une dose de 450 UI par semaine, principalement en 3 doses fractionnées de 150 UI par semaine **ou** (deux doses de 225 UI par semaine sont également acceptables) les deux schémas posologiques en association avec une autre hormone (hCG), pendant au moins 3 à 4 mois. Afin d'évaluer votre réponse au traitement, il est recommandé de réaliser une analyse de sperme 4 à 6 mois après son instauration. Si vous n'avez pas répondu au traitement après cette période, votre

traitement pourrait être prolongé jusqu'à 48 semaines. L'expérience clinique actuelle provenant d'autres gonadotrophines laisse penser qu'un traitement de 18 mois ou plus pourrait être nécessaire pour obtenir une spermatogenèse.

Comment administrer l'injection : Au moyen du stylo-injecteur, les injections sont administrées lentement sous la peau (p. ex., dans la paroi de l'abdomen ou la partie supérieure de la cuisse). L'aiguille doit être enfoncée à un angle de 90 degrés par rapport à la surface de la peau.

Si vous utilisez la solution pour injection, enlevez le disque indicateur d'effraction avant d'insérer l'aiguille de la seringue. Incliner légèrement la fiole avant d'en aspirer la solution dans la seringue. L'injection peut être administrée sous la peau ou dans un muscle. Votre médecin vous expliquera ces deux méthodes d'injection plus en détail.

Pour prévenir la douleur au moment de l'injection et pour réduire l'écoulement au point d'injection, PUREGON® doit être administré lentement par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Personnes pouvant donner l'injection : On peut s'auto-administrer les injections sous la peau au moyen du stylo PUREGON PEN® ou demander à son partenaire de le faire. Votre médecin vous dira quand et comment le faire. La première injection de PUREGON® devrait être faite sous surveillance médicale.

Pour les femmes, la solution pour injection PUREGON® peut être administrée sous la peau ou dans un muscle. On peut s'auto-administrer les injections sous la peau ou demander à son partenaire de le faire. Par contre, les injections intramusculaires ne doivent être administrées que par un médecin ou un membre du personnel infirmier. Pour les hommes, la solution pour injection PUREGON® ne peut s'administrer que sous la peau, car l'injection dans le muscle n'a pas fait l'objet d'études chez l'homme. Votre médecin vous dira quand et comment administrer le produit. La première injection de PUREGON® devrait être faite sous surveillance médicale.

Dose excessive

Les résultats démontrent que la toxicité aiguë des gonadotrophines est très faible. Une dose trop élevée pendant plus d'un jour peut entraîner une hyperstimulation des ovaires.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée

Si vous oubliez une dose, veuillez communiquer avec votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets indésirables suivants ont été signalés à la suite d'un traitement avec des gonadotrophines en général : augmentation légère ou modérée du volume des ovaires; réactions fébriles (fièvre) pouvant être accompagnées de frissons, de douleurs musculosquelettiques, de douleurs articulaires, de malaises, de maux de tête et de fatigue; douleurs aux seins; peau sèche; perte de cheveux; urticaire et sang dans le péritoine.

Les effets indésirables suivants ont été observés durant les études cliniques : vaginite, douleurs abdominales – hautes/basses, nausées, malaises abdominaux, infection des voies urinaires, kyste ovarien, maux de tête, vomissements, selles molles, sensation d'évanouissement, difficultés à respirer, congestion nasale, maux de gorge, infection des voies respiratoires supérieures et nervosité.

À la suite de grossesses résultant d'un traitement avec des gonadotrophines, les effets secondaires suivants ont été signalés : grossesse tubaire; anomalies congénitales et malformations du nouveau-né. Aucun de ces effets n'est considéré comme lié au médicament, et leur incidence ne dépasse pas celle observée dans l'ensemble de la population. On a aussi noté des cas d'avortement spontané chez des patientes ayant reçu un traitement avec la gonadotrophine urinaire. Une légère augmentation du risque de grossesse multiple a également été observée.

La principale préoccupation de votre médecin concerne le syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Afin d'éviter toute apparition de ce syndrome, votre médecin surveillera de près votre réponse à PUREGON®. L'augmentation du volume des ovaires, parfois accompagnée de ballonnements abdominaux, peut survenir chez près de 20 % des femmes recevant des gonadotrophines. Ce phénomène se résorbe généralement à l'arrêt du traitement; les cas mettant en danger la vie des patientes sont rares.

Des anomalies transitoires évocatrices d'un trouble hépatique, objectivées grâce aux épreuves de fonction hépatique, qui pourraient être accompagnées de changements morphologiques mis en évidence au moyen d'une biopsie du foie, ont été associées au syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

Chez l'homme : Effets indésirables courants (susceptibles d'affecter 1 à 10 utilisateurs sur 100) :

- Acné
- Durcissement au point d'injection
- Maux de tête
- Éruption cutanée

- Léger grossissement des seins
- Kyste testiculaire

L'administration de PUREGON® par les voies intramusculaire ou sous-cutanée peut causer des réactions au point d'injection : les ecchymoses (bleus), les douleurs, les rougeurs, l'enflure et les démangeaisons sont courantes (signalées par 3 % de tous les patients traités). La majorité de ces réactions au point d'injection sont légères et transitoires. En outre, des réactions d'hypersensibilité généralisées, y compris l'érythème, l'urticaire, les éruptions cutanées et le prurit, ont été observées, quoique rarement (chez environ 0,2 % de tous les patients traités avec PUREGON®).

Traitement des femmes

Parmi les complications du traitement avec la FSH, on compte l'hyperstimulation ovarienne non souhaitée. Cette affection peut devenir très grave, mais il est possible d'en réduire le risque par une surveillance étroite du développement des follicules pendant le traitement. L'hyperstimulation ovarienne peut d'abord se manifester par une douleur gastrique (douleur abdominale), par une sensation de malaise ou par une diarrhée. Dans les cas plus graves, une augmentation du volume des ovaires, l'accumulation de liquide dans l'abdomen ou la poitrine, un gain de poids et la formation de caillots sanguins dans la circulation sanguine peuvent figurer parmi les symptômes.

Vous devez communiquer immédiatement avec votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes, ou s'ils se manifestent quelques jours après la dernière injection du médicament.

Effets indésirables courants (susceptibles d'affecter 1 à 10 utilisatrices sur 100) :

- Maux de tête;
- Réactions au point d'injection (notamment, ecchymose, douleur, rougeur, enflure et démangeaisons);
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne;
- Douleur pelvienne;
- Douleur gastrique ou ballonnements.

Effets indésirables peu courants (susceptibles d'affecter 1 à 10 utilisatrices sur 1 000) :

- Troubles des seins (y compris sensibilité);
- Diarrhée, constipation ou gêne gastrique;
- Augmentation du volume de l'utérus;
- Sensation de malaise;
- Réactions d'hypersensibilité (notamment, éruption cutanée, rougeur, urticaire et démangeaisons);
- Kyste ovarien ou augmentation du volume des ovaires;
- Torsion de l'ovaire;
- Saignements vaginaux.

Effets indésirables rares (susceptibles d'affecter 1 à 10 utilisatrices sur 10 000) :

- Caillots sanguins (peuvent également survenir en l'absence d'une hyperstimulation ovarienne non souhaitée).

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de PUREGON[®], veuillez communiquer immédiatement avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Garder hors de portée et de vue des enfants. Ne pas utiliser après la date de péremption. Protéger de la lumière.

Ne pas utiliser la solution si elle contient des particules ou si elle n'est pas transparente.

Patients : Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (ne pas congeler) **ou** conserver à une température égale ou inférieure à 25 °C pendant un maximum de 3 mois. Garder les fioles/cartouches dans le carton extérieur.

PUREGON[®], solution injectable en cartouches :
Une fois la membrane de caoutchouc percée par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

PUREGON[®], solution injectable en fioles :
Le contenu des fioles doit être utilisé immédiatement une fois le bouchon de caoutchouc percé.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SUSPECTÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada – par l'intermédiaire du Programme Canada Vigilance – recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en faire part à Canada Vigilance aux coordonnées ci-dessous.

- Site Web : www.healthcanada.gc.ca/medeffect
- Téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345
- Télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789

Envoi postal affranchi : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

ou à Merck Canada Inc. par l'un des deux moyens suivants :

- par téléphone (numéro sans frais) : 1-800-567-2594
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
 - par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-496-9092, ou
 - par courrier : Merck Canada Inc.
Pharmacovigilance
C.P. 1005
Pointe-Claire–Dorval, QC H9R 4P8

REMARQUE : Pour savoir comment prendre en charge votre effet secondaire, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Ni le Programme Canada Vigilance ni Merck ne fournissent de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez vous procurer ce document et la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé à l'adresse :

<http://www.merck.ca>

ou en communiquant avec Merck Canada Inc., au 1-800-567-2594.

Ce feuillet a été rédigé par Merck Canada Inc.

Date de la dernière révision : le 29 août 2011

® Marques déposées de N.V. Organon, utilisées sous licence.

© 2011 Merck Canada Inc., filiale de Merck & Co., Inc. Tous droits réservés.

