

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

POUDRE STÉRILE ^{Pr}CAVERJECT^{MD}
alprostadil pour injection

Poudre, 20 mcg/fiole, voie intracaverneuse

Prostaglandine

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
16 septembre 2003
Date de révision :
20 décembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 264876

M.D. de Pfizer Inc.

Pfizer Canada SRI, licencié

© Pfizer Canada SRI, 2022

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2022-12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fertilité	

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.3 Reconstitution.....	6
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	11
7.1.1 Femmes enceintes	11
7.1.2 Femmes qui allaitent	11
7.1.3 Enfants	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	12
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	12
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	15
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	15

9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	15
9.3	Interactions médicament-comportement.....	15
9.4	Interactions médicament-médicament.....	15
9.5	Interactions médicament-aliment.....	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	15
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	15
10.1	Mode d'action.....	15
10.2	Pharmacodynamie.....	16
10.3	Pharmacocinétique.....	16
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	18
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT.....	18
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	19
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	19
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	20
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	20
15	MICROBIOLOGIE.....	20
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	20
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil) est indiqué pour :

- le traitement intracaverneux des troubles de l'érection d'origine nerveuse, vasculaire, psychogène ou mixte.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE intracaverneux peut être un adjuvant utile à d'autres épreuves diagnostiques des troubles de l'érection.

1.1 Enfants

L'emploi de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'est pas indiqué chez l'enfant (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Affection qui pourrait prédisposer au priapisme (anémie drépanocytaire, myélome multiple, leucémie).
- Anomalies anatomiques du pénis (angulation, fibrose caverneuse ou maladie de La Peyronie).
- Port d'un implant pénien.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE ne doit pas être administré aux femmes ou aux enfants, ni aux nouveau-nés.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE ne doit pas être utilisé par les hommes chez qui l'activité sexuelle est déconseillée ou contre-indiquée.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Les doses initiales et les doses d'entretien recommandées dépendent de l'étiologie du trouble de l'érection. Dans tous les cas, la dose doit être adaptée à chaque patient par le médecin, qui doit toujours choisir la dose efficace la plus faible. Par dose efficace, on entend la dose qui permet d'obtenir une érection suffisante pour permettre le rapport sexuel et ne durant pas plus de 1 heure.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Voici les directives pour l'adaptation de la dose.

Adaptation initiale au cabinet du médecin

Troubles de l'érection d'origine vasculaire, psychogène ou mixte. Pour l'adaptation de la dose, on doit commencer à 2,5 mcg d'alprostadil. En cas de réponse partielle, la dose peut être augmentée de 2,5 mcg pour atteindre 5 mcg, puis par paliers de 5 à 10 mcg, en fonction de l'érection obtenue, jusqu'à ce que l'on atteigne la dose efficace (*voir* Dose thérapeutique/efficace). En l'absence de réponse après l'administration de la dose initiale de 2,5 mcg, on peut administrer une deuxième dose de 7,5 mcg, puis l'augmenter par paliers de 5 à 10 mcg. Le patient doit rester au cabinet du médecin jusqu'à l'obtention d'une détumescence pénienne complète. Lorsqu'il n'y a pas de réponse thérapeutique, la dose suivante, plus élevée, peut être administrée dans l'heure qui suit. Durant le processus d'adaptation de la dose, il ne faut pas administrer plus de deux doses par période de 24 heures. En cas de réponse, il faut attendre au moins 24 heures avant d'administrer la dose suivante.

Troubles de l'érection d'origine purement nerveuse. L'adaptation de la dose doit commencer à 1,25 mcg d'alprostadil. On peut ensuite augmenter la dose de 1,25 mcg pour atteindre 2,5 mcg, puis de 2,5 mcg pour atteindre 5 mcg et, enfin, par paliers de 5 mcg jusqu'à ce que l'on atteigne la dose efficace (*voir* [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations](#) posologiques). Le patient doit rester au cabinet du médecin jusqu'à l'obtention d'une détumescence complète.

Lorsqu'il n'y a pas de réponse thérapeutique, la dose suivante, plus élevée, peut être administrée dans l'heure qui suit. Durant le processus d'adaptation de la dose, il ne faut pas administrer plus de deux doses par période de 24 heures. En cas de réponse, il faut attendre au moins 24 heures avant d'administrer la dose suivante.

Dans une étude portant sur 579 patients, pour la plupart des personnes (56 %), l'adaptation de la dose s'est faite entre 5 et 20 mcg. La dose moyenne à la fin de la phase d'adaptation était de 17,8 mcg d'alprostadil.

Traitement d'entretien

L'injection initiale de CAVERJECT Poudre stérile doit être effectuée par un professionnel de la santé ayant une formation médicale. Avant de mettre en route un traitement par auto-injection, le médecin doit s'assurer que le patient (ou sa partenaire) fait preuve de compétence en matière de technique d'injection et d'asepsie. On trouvera ci-joint une notice d'emploi destinée au patient (*voir* [RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS](#)).

La dose choisie pour le traitement d'entretien est établie pendant la phase d'adaptation au cabinet du médecin. La dose appropriée est la dose efficace la plus faible possible. La dose doit être réduite si l'érection dure plus de 1 heure, mais le médecin doit tenir compte des souhaits du patient pour déterminer la dose de l'auto-injection. Une érection durant plus de 3 heures doit être traitée comme une urgence médicale. Le patient ne doit pas adapter sa dose, si cela s'avère nécessaire, sans avis médical préalable. La dose doit être adaptée conformément aux directives mentionnées ci-dessus. Il est conseillé que le patient soit suivi régulièrement, à raison d'une consultation au moins tous les 3 mois, pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du traitement.

Doses maximales recommandées

- La dose quotidienne ne doit pas dépasser 60 mcg.
- NE JAMAIS s'administrer le produit plus de 1 fois par jour; JAMAIS plus de 3 fois par semaine, en respectant un délai d'au moins 24 heures entre 2 injections.

- Ne pas injecter CAVERJECT POUDRE STÉRILE si le pénis est en érection.

Il n'existe pas de preuve de tolérance à CAVERJECT POUDRE STÉRILE en utilisation prolongée. Le produit a fait l'objet d'une étude non comparative sur l'auto-injection qui a duré jusqu'à 6 mois. Au bout de 6 mois, la dose moyenne était de 20,7 mcg.

Une fiole de CAVERJECT POUDRE STÉRILE contient une seule dose. On doit suivre les instructions pour mettre au rebut, de façon appropriée, la seringue, l'aiguille et la fiole (voir [RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS](#)).

Dose pour l'épreuve diagnostique

Épreuve pharmacologique

On emploie une dose initiale de 2,5 mcg, puis des ajustements par paliers de 2,5 mcg. Il faut surveiller la survenue de l'érection après l'injection intracaverneuse de CAVERJECT POUDRE STÉRILE.

Adjuvant aux épreuves de laboratoire

On emploie une seule dose de CAVERJECT POUDRE STÉRILE suffisante pour induire une érection rigide. À utiliser avec l'écho-Doppler, l'épreuve d'élimination du ¹³³Xénon, la scintigraphie du phallus et l'artériographie pénienne, toutes des épreuves servant à visualiser et à évaluer la vascularisation du pénis.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux

Maintenez avec précaution l'ensemble seringue-fiole et mélangez doucement son contenu (sans le secouer) jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. NE PAS UTILISER le produit si la solution est trouble ou colorée ou si elle contient des particules.

Tableau – Reconstitution

Produits parentéraux (CAVERJECT POUDRE STÉRILE)

Volume de la fiole	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume approximatif du mélange obtenu	Concentration par mL
23,2 mcg	1 mL EBPI	1,13 mL	20 mcg/mL

4.4 Administration

CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil) doit être administré par injection intracaverneuse directe. Il est conseillé d'utiliser une aiguille de ½ pouce et de calibre 27 à 30. CAVERJECT POUDRE STÉRILE doit être injecté dans l'un des deux corps caverneux, le long d'une des faces dorso-latérales du tiers proximal du pénis. Il faut éviter de piquer les régions contenant des veines visibles. Il faut changer de région d'injection à chaque administration du produit (c.-à-d., utiliser un côté, puis l'autre). Dans chaque région, changer de point d'injection chaque fois et le nettoyer avec un tampon d'alcool.

Le diluant utilisé pour la reconstitution de la solution CAVERJECT POUDRE STÉRILE contient de l'alcool benzylique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

5 SURDOSAGE

Les signes de pharmacotoxicité de l'alprostadil sont similaires dans toutes les espèces animales et comprennent la dépression, le ramollissement des selles ou la diarrhée et l'accélération de la fréquence respiratoire. Chez la souris, la plus faible dose létale aiguë (DL₅₀) était de 12 mg/kg, c'est-à-dire 12 000 fois la dose maximale recommandée chez l'homme, qui est de 60 mcg.

Chez l'homme, l'érection prolongée et/ou le priapisme peuvent survenir après l'administration intracaverneuse de substances vasoactives.

Étant donné qu'il existe une relation entre la dose d'alprostadil injectée et la durée de l'érection, le médecin doit établir la gamme des doses thérapeutiques en fonction de chaque patient au cours des premières visites d'apprentissage.

Le surdosage accidentel ou volontaire est la cause la plus fréquente des érections prolongées d'origine médicamenteuse. On n'a jamais observé de surdosage lors des essais cliniques sur CAVERJECT Poudre STÉRILE. En cas de surdosage par CAVERJECT Poudre STÉRILE, le patient doit rester sous surveillance médicale jusqu'à la disparition de tous les effets généraux et/ou la survenue de la détumescence pénienne. Il faut instaurer un traitement symptomatique approprié des réactions générales.

Il faut demander aux patients de signaler à leur médecin tous les cas d'érection persistant plus de 3 heures. Le traitement de l'érection prolongée/du priapisme doit être établi en fonction de la pratique médicale en cours. Les médecins peuvent mettre en route l'un des deux protocoles de détumescence suivants.

Protocoles de détumescence

1. Aspirer de 40 à 60 mL de sang de l'un des deux corps caverneux au moyen d'un tube *Vacutainer* comme pour un prélèvement sanguin. Utiliser les mêmes repères que pour l'injection intracaverneuse. La détumescence survient fréquemment pendant l'aspiration. Appliquer de la glace pendant 20 minutes après l'aspiration si l'érection persiste.

En cas d'échec de cette méthode,

2. Mettre le patient en position couchée sur le dos. Diluer 10 mg de phényléphrine dans 20 mL d'eau pour injection (0,05 %). Au moyen d'une seringue à insuline, injecter de 0,1 à 0,2 mL (de 50 à 100 mcg) de la solution dans un corps caverneux toutes les 2 à 5 minutes jusqu'à l'obtention de la détumescence.

Parfois, le patient présentera une bradycardie et une hypertension artérielle transitoires après les injections de phényléphrine; c'est la raison pour laquelle il faut surveiller la tension artérielle et le pouls toutes les 10 minutes. Les patients à risque accru sont ceux qui souffrent de troubles du rythme cardiaque et de diabète. Il faut se reporter aux renseignements thérapeutiques de la phényléphrine avant de l'administrer.

Il est CONTRE-INDIQUÉ d'administrer cette substance aux patients sous inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO). Dans la majorité des cas, les patients réagissent favorablement à la phényléphrine, si elle est administrée dans les 12 heures suivant le début de l'érection.

3. Si toutes ces mesures n'aboutissent pas à la détumescence, le patient doit être adressé le plus tôt possible à un urologue, en particulier si l'érection dure depuis plusieurs heures. En l'absence de traitement immédiat, le priapisme peut entraîner des lésions du tissu pénien et/ou une impuissance définitive.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intracaverneuse	Poudre stérile / 20 mcg	Monohydrate de lactose, citrate de sodium dihydraté, alcool benzylique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH

CAVERJECT POUDRE STÉRILE est offert en boîtes contenant 5 étuis.

Chaque étui contient : une fiole à dose unique de 20 mcg de poudre stérile CAVERJECT POUDRE STÉRILE, une seringue préremplie de 1 mL de diluant EBPI, une aiguille de calibre 27 de 0,5 pouce, 2 tampons d'alcool et un guide d'administration destiné au patient. Ces étuis comportent un dispositif de verrouillage permettant de mettre leur contenu au rebut facilement et de façon sécuritaire après l'usage.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Renseignements à fournir au patient

Les patients qui suivent un traitement par auto-injection doivent être correctement formés sur la technique d'injection intracaverneuse et les mesures d'asepsie (voir [RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS](#)). Le médecin doit s'assurer que les patients ont les compétences et les connaissances nécessaires pour se faire des injections avant de mettre en route le traitement par auto-injection.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE est administré au moyen d'une aiguille très fine. Comme avec toutes les aiguilles de ce genre, il y a un risque de bris.

Des bris d'aiguille ont été signalés, dont certains cas ont nécessité une hospitalisation et une intervention chirurgicale pour retirer la partie de l'aiguille restée dans le pénis.

Des instructions détaillées sur la façon de manipuler la seringue et sur les techniques d'injection peuvent réduire le risque de bris d'aiguille par les patients.

Il faut expliquer aux patients qu'ils ne doivent pas utiliser ni essayer de redresser une aiguille pliée. Une aiguille pliée doit être retirée de la seringue et jetée; une nouvelle aiguille, inutilisée et stérile, doit ensuite être fixée à la seringue.

La dose initiale doit être établie dans le cabinet du médecin. Celui-ci doit trouver la dose minimale nécessaire pour induire efficacement une érection pouvant durer jusqu'à 1 heure. Le patient peut s'attendre à avoir une érection dans les 5 à 20 minutes. Les patients qui suivent un traitement par auto-injection de CAVERJECT POUDRE STÉRILE et qui ont besoin d'une adaptation de la dose, soit une augmentation soit une diminution, doivent consulter leur médecin au préalable. En général, les

patients ne devraient pas utiliser CAVERJECT POUDRE STÉRILE plus de 1 fois par jour, ni plus de 3 fois par semaine en respectant un délai d'au moins 24 heures entre les administrations.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE est destiné à une « utilisation unique ». Les patients doivent mettre au rebut toute la solution restante après en avoir retiré la dose nécessaire. Il ne faut pas agiter la solution après l'avoir reconstituée.

Toute solution CAVERJECT POUDRE STÉRILE reconstituée en fiole qui semble trouble ou colorée ou qui contient des particules doit être mise au rebut.

Les patients qui ont une érection de plus de 2 heures doivent tenter de la réduire en suivant les recommandations de leur médecin.

Il faut avertir les patients des risques d'effets indésirables de CAVERJECT POUDRE STÉRILE. La réaction indésirable la plus fréquente est une douleur pénienne légère à modérée après l'injection. Les patients doivent signaler au médecin toute douleur pénienne nouvelle, toute augmentation de l'intensité de la douleur, toute présence de nodules ou d'indurations tissulaires au niveau du pénis ou incurvation du pénis lorsqu'il est en érection. Comme pour toute injection, il existe un risque d'infection; aussi, les patients doivent signaler au médecin tous les cas de rougeur, de gonflement ou de sensibilité du pénis. Il faut insister auprès du patient sur l'importance de consultations médicales régulières pour évaluer l'innocuité et l'efficacité soutenues de CAVERJECT POUDRE STÉRILE.

Le priapisme constitue une réaction indésirable grave possible du traitement intracaverneux. Aussi, il faut signaler au patient qu'il doit contacter son médecin immédiatement ou, en l'absence de celui-ci, demander une aide médicale d'urgence si son érection persiste au-delà de 3 heures.

Dans des essais cliniques, l'administration concomitante d'antihypertenseurs, de diurétiques, d'antidiabétiques (y compris l'insuline) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a eu aucun effet sur l'innocuité ou sur l'efficacité de CAVERJECT POUDRE STÉRILE.

L'administration intracaverneuse de CAVERJECT POUDRE STÉRILE ne protège pas contre la propagation de maladies transmissibles sexuellement. Il faut conseiller au patient les mesures de protection appropriées contre les maladies transmissibles sexuellement, y compris l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Il faut avertir le patient de ne pas réutiliser les aiguilles ni les seringues, et de ne pas les donner à d'autres personnes. De même, le patient ne doit permettre à personne d'autre d'utiliser ce médicament. Les patients doivent mettre au rebut les aiguilles, les seringues et les fioles utilisées en respectant les mesures de sécurité (voir [RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS](#)).

Chaque emballage de CAVERJECT POUDRE STÉRILE contient un guide d'administration pour le patient qui explique, étape par étape, la méthode de préparation et d'injection du produit. Il faut demander au patient de suivre soigneusement ce guide d'auto-injection.

Cancérogénèse et mutagenèse

Aucune donnée n'est disponible chez l'humain. Pour obtenir des données tirées d'études animales, voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Appareil cardiovasculaire

On sait qu'une érection prolongée (de 4 à 6 heures) et/ou un priapisme (plus de 6 heures) peut survenir après l'administration intracaverneuse de substances vasoactives, dont CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil). Lors des études cliniques, la fréquence d'érection prolongée était de 4 % et celle de priapisme, de 0,4 %.

Il faut signaler au patient qu'il doit avertir immédiatement son médecin ou, en l'absence de celui-ci, demander une aide médicale urgente en cas d'érection durant plus de 3 heures. Le traitement d'une érection prolongée ou d'un priapisme doit être effectué selon la pratique médicale établie (voir [5 SURDOSAGE](#)). Un priapisme non traité immédiatement peut causer des lésions tissulaires du pénis et une impuissance définitive.

Dans la majorité des cas, la détumescence survient spontanément. Afin de réduire au minimum le risque d'érection prolongée ou de priapisme, la dose de CAVERJECT POUDRE STÉRILE doit être adaptée lentement, jusqu'à l'obtention de la dose efficace la plus faible (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Les patients prenant des anticoagulants, tels que la warfarine ou l'héparine, peuvent présenter une plus forte propension aux saignements après une injection intracaverneuse.

Appareil génito-urinaire

Il faut diagnostiquer et traiter toute cause médicale sous-jacente curable des troubles de l'érection avant de mettre en route le traitement par CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil).

Les résultats des études cliniques portant sur CAVERJECT POUDRE STÉRILE indiquent que l'incidence globale de fibrose pénienne, y compris la maladie de La Peyronie, est de 3 % (55/1861). Dans une étude de longue durée (jusqu'à 18 mois) portant sur l'auto-injection, les auteurs ont signalé une incidence de fibrose de 7,8 % (53/683). Il est fortement recommandé aux médecins d'instaurer un suivi régulier, avec un examen soigneux du pénis, afin de déceler d'éventuels signes de fibrose pénienne. Le traitement par CAVERJECT POUDRE STÉRILE doit être interrompu chez les patients présentant une angulation du pénis, une fibrose caverneuse ou la maladie de La Peyronie.

Système sanguin et lymphatique

L'injection de CAVERJECT POUDRE STÉRILE peut provoquer un léger saignement au point d'injection (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Cela pourrait augmenter le risque de transmission entre les partenaires de maladies véhiculées par le sang.

L'innocuité et l'efficacité d'associations de CAVERJECT POUDRE STÉRILE à d'autres agents vasoactifs n'ont pas été étudiées de manière systématique. Par conséquent, ces associations sont déconseillées.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

L'emploi de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'est pas indiqué chez les femmes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Pendant les études de reproduction menées chez des rats, l'administration de doses d'alprostadil allant jusqu'à 0,2 mg/kg/jour par voie sous-cutanée (soit une dose 200 fois plus élevée que la dose maximale recommandée de 60 mcg chez l'homme) n'a pas causé de modification ni d'altération de la fonction reproductive des mâles (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

- **Fonction sexuelle**

Chez l'homme, l'érection prolongée et/ou le priapisme peuvent survenir après l'administration intracaverneuse de substances vasoactives (voir [5 SURDOSAGE](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

- **Risque tératogène**

L'emploi de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'est pas indiqué chez les femmes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Appareil respiratoire

Le diluant utilisé pour la reconstitution de la solution CAVERJECT POUDRE STÉRILE contient de l'alcool benzylique, un agent de conservation associé à des effets indésirables graves, y compris le « syndrome de halètement » et la mort chez des enfants. On ignore quelle est la quantité minimale d'alcool benzylique susceptible d'entraîner des effets toxiques. Le risque de toxicité associée à l'alcool benzylique dépend de la quantité administrée et de la capacité du foie et des reins à détoxifier la substance. Les nourrissons prématurés et ceux de faible poids à la naissance peuvent être plus sujets aux manifestations de toxicité.

L'alcool benzylique peut traverser la barrière placentaire.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'emploi de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'est pas indiqué chez les femmes (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'emploi de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'est pas indiqué chez les femmes (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Effets indésirables locaux

On trouvera ci-dessous les effets indésirables signalés au cours d'études comparatives et non comparatives, dont une étude non comparative d'une durée de 18 mois sur l'innocuité du produit.

Effet local (signalé dans au moins 1 % des cas)	N ^{bre} (%) de patients (N = 1861)	
Douleur pénienne	696	(37)
Douleur après l'injection	580	(31)
Douleur au point d'injection	370	(20)
Érection prolongée (de 4 à 6 heures)	82	(4)
Fibrose pénienne ^a	55	(3)
Hématome au point d'injection	63	(3)
Troubles pénien ^b	46	(3)
Ecchymose au point d'injection	32	(2)
Éruption cutanée pénienne	21	(1)
Œdème pénien	18	(1)

a) Dont la fibrose généralisée ou profonde, la déviation/incurvation du pénis et la maladie de La Peyronie.

b) Dont l'engourdissement, les infections à levures, l'irritation, la sensibilité, le phimosis, le prurit, l'érythème, la fuite veineuse, la déchirure de la peau du pénis, des sensations anormales dans le pénis, une sensation de brûlure dans le pénis et des démangeaisons du gland du pénis.

Douleur pénienne

La douleur pénienne après l'administration intracaverneuse de CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil) a été signalée au moins 1 fois par 37 % des patients ayant participé à une étude clinique d'une durée allant jusqu'à 18 mois. Dans la majorité des cas, l'intensité de la douleur était cotée légère ou modérée. Trois pour cent des patients ont interrompu leur traitement pour cette raison. La fréquence de la douleur pénienne était de 2 % chez 294 patients qui ont reçu de 1 à 3 injections d'un placebo.

Érection prolongée/priapisme

Dans des études cliniques, l'érection prolongée était définie comme une érection durant de 4 à 6 heures; le priapisme était défini comme une érection durant au moins 6 heures ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Hématome/ecchymose

La fréquence des hématomes et des ecchymoses était de 3 % et de 2 % respectivement. Dans la plupart des cas, on a considéré qu'une technique d'injection erronée en était la cause. Aussi est-il important de bien enseigner la technique d'auto-injection au patient afin de réduire au minimum le risque d'hématome et d'ecchymose (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Les effets locaux survenus chez moins de 1 % des patients comprennent : balanite, absence d'efficacité, hémorragie au point d'injection, inflammation au point d'injection, démangeaisons au point d'injection, réaction au point d'injection, gonflement au point d'injection, œdème au point d'injection, traumatisme, saignement urétral, troubles urétraux, hématome pénien, sensation de chaleur dans le pénis, priapisme (> 6 heures), engourdissement, infection à levures, irritation, sensibilité, phimosis, prurit, érythème, fuite veineuse, érection douloureuse et éjaculation anormale.

Effets indésirables généraux

Les renseignements ci-dessous sur les effets indésirables généraux proviennent de résultats d'études comparatives et non comparatives, dont une étude non comparative sur l'innocuité du produit, d'une durée de 18 mois.

Effet général^a par système organique^b (signalé chez au moins 1 % des patients)	N^{bre} (%) de patients (N = 1861)	
ORGANISME ENTIER	245	(13)
Infection des voies respiratoires supérieures	76	(4)
Syndrome grippal	42	(2)
Céphalées	37	(2)
Traumatisme ^d	33	(2)
Douleur localisée ^e	32	(2)
Dorsalgies	22	(1)
Douleur abdominale localisée	10	(< 1)
APPAREIL RESPIRATOIRE	123	(7)
Sinusite	43	(2)
Congestion nasale	25	(1)
Toux	21	(1)
Bronchite	18	(1)
Pharyngite	16	(< 1)
APPAREIL UROGÉNITAL	121	(7)
Troubles prostatiques ^f	28	(2)
Infection des voies urinaires	16	(< 1)
Douleur testiculaire	16	(< 1)
Hématurie	10	(< 1)

Effet général ^a par système organique ^b (signalé chez au moins 1 % des patients)	N ^{bre} (%) de patients (N = 1861)	
APPAREIL CARDIOVASCULAIRE	80	(4)
Hypertension artérielle	39	(2)
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	66	(4)
Étourdissements	22	(1)
APPAREIL DIGESTIF	86	(5)
Nausées	14	(< 1)
Abcès dentaire	12	(< 1)
Diarrhée	11	(< 1)
Dyspepsie	11	(< 1)
PEAU ET ANNEXES CUTANÉES	49	(3)
Éruption cutanée	11	(< 1)

- a) Nombre (%) de patients qui ont signalé l'effet indésirable; les patients qui ont signalé l'effet plus d'une fois n'ont été pris en compte qu'une seule fois.
- b) Nombre (%) de patients qui ont signalé un effet lié au médicament au niveau d'un système organique; les patients qui ont signalé plus d'un effet au niveau du même système organique n'ont été pris en compte qu'une seule fois.
- c) Les 294 patients qui ont reçu de 1 à 3 injections d'un placebo n'ont signalé aucun effet indésirable important.
- d) Dont des lésions, des fractures, des abrasions, des lacérations, des luxations.
- e) Dont des douleurs au niveau de diverses structures anatomiques autres que le point d'injection.
- f) Dont la prostatite, la douleur, l'hypertrophie et l'augmentation de volume.

Les effets généraux signalés par 1 % des patients et que les investigateurs ont considérés comme étant peut-être liés à l'administration de CAVERJECT POUDRE STÉRILE comprennent : douleur testiculaire, troubles scrotaux, œdème scrotal, hématurie, troubles testiculaires, troubles de la miction, pollakiurie, douleur pelvienne, hypotension artérielle, vasodilatation, troubles vasculaires périphériques, extrasystoles supraventriculaires, réactions vasovagales, hypoesthésie, faiblesse non généralisée, transpiration profuse, éruption cutanée, prurit en dehors du point d'injection, néoplasie cutanée, nausées, sécheresse de la bouche, élévation de la créatininémie, crampes dans les jambes et mydriase.

Des modifications hémodynamiques, se manifestant par une baisse de la tension artérielle et une augmentation de la fréquence cardiaque, ont été observées pendant les études cliniques, surtout avec des doses dépassant 20 mcg et 30 mcg d'alprostadil respectivement, et semblaient proportionnelles à la dose. Toutefois, ces modifications étaient sans importance clinique; seulement 3 patients ont interrompu le traitement du fait d'une hypotension artérielle symptomatique.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE n'a eu aucun effet cliniquement important sur les résultats des analyses de sang et d'urine.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

L'effet indésirable suivant a été signalé dans le cadre du programme de pharmacovigilance:

- Appareil urogénital : urgence mictionnelle

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les patients prenant des anticoagulants, tels que la warfarine ou l'héparine, peuvent présenter une plus forte propension aux saignements après une injection intracaverneuse.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'alprostadil est une prostaglandine possédant diverses actions pharmacologiques, dont la vasodilatation et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, l'inhibition de la sécrétion gastrique et la stimulation du muscle lisse de l'intestin et de l'utérus.

L'administration intracaverneuse d'alprostadil à des hommes impuissants entraîne une érection au bout de 5 à 20 minutes. La durée de l'érection est proportionnelle à la dose. Le mécanisme de l'érection pénienne met en jeu une série complexe d'actions neuromusculaires. L'injection intracaverneuse d'alprostadil provoque la tumescence en augmentant le flux sanguin dans les corps caverneux par la relaxation du muscle lisse trabéculaire et la dilatation des artères caverneuses.

Chez la plupart des espèces animales étudiées, l'alprostadil a des effets relaxants sur les rétracteurs du pénis et sur les corps caverneux urétraux in vitro. L'alprostadil permet également de relaxer des préparations isolées de corps caverneux et spongieux humains, ainsi que des segments artériels caverneux préalablement contractés par la noradrénaline ou la $PGF_{2\alpha}$.

Chez le singe à queue de cochon (*Macaca nemestrina*), l'alprostadil a permis d'augmenter le flux sanguin dans les artères caverneuses in vivo. L'importance et la durée de la relaxation du muscle lisse caverneux dans ce modèle animal étaient proportionnelles à la dose.

Par ailleurs, la PGE₁ agit sur l'appareil cardiovasculaire, le système nerveux central (SNC), le système nerveux autonome, l'appareil respiratoire, l'appareil gastro-intestinal et le système hématopoïétique.

10.2 Pharmacodynamie

La PGE₁ agit sur l'appareil cardiovasculaire, le système nerveux central (SNC), le système nerveux autonome, l'appareil respiratoire, l'appareil gastro-intestinal et le système hématopoïétique.

Appareil cardiovasculaire : L'administration intraveineuse de PGE₁ à des doses comprises entre 1 et 10 mcg/kg diminue la pression artérielle de manière uniforme chez l'animal. Cette action dépressive est due à une diminution des résistances périphériques. Cet effet s'accompagne d'une augmentation du débit et de la fréquence cardiaques. L'action de la PGE₁ sur la circulation cérébrale est controversée. La PGE₁ administrée par voie intrapénienne entraîne un faible risque de modifications cardiovasculaires du fait de son très faible passage dans la circulation générale.

Système nerveux central : Les prostaglandines sont normalement présentes dans le SNC où elles exercent des effets puissants et variés. On connaît mal le mode d'action de ces molécules, mais il semble qu'il soit associé à une augmentation du taux d'AMPC. L'injection intraventriculaire de doses élevées chez l'animal (de 7 à 20 mcg/kg chez le chat, de 25 à 50 mcg/kg chez le singe) a un effet sédatif. La portée de cette action pharmacologique de la PGE₁ administrée par voie périphérique est douteuse, étant donné la quantité infime de PGE₁ arrivant au niveau du tissu nerveux. L'administration de PGE₁ dans l'hypothalamus provoque une élévation de la température corporelle.

Système nerveux autonome : Il semble que la PGE₁ inhibe la sécrétion de noradrénaline des terminaisons nerveuses adrénériques, ainsi que les réponses effectrices résultant de la stimulation des nerfs adrénériques.

En général, les réactions cholinergiques sont intensifiées par la PGE₁, sauf au niveau des muqueuses cardiaques et gastriques. Dans l'ensemble, la PGE₁ stimule le muscle lisse gastro-intestinal et inhibe les effets sympathomimétiques sur le muscle lisse.

Appareil respiratoire : L'administration de PGE₁ en aérosol diminue le tonus du muscle lisse bronchique chez l'homme et chez l'animal. Chez le chien, la perfusion de PGE₁ diminue la pression artérielle pulmonaire. Les effets de la PGE₁ sur le poumon sont brefs, car ce dernier la métabolise largement. Chez le cobaye et le chien, le premier passage pulmonaire permet d'éliminer 90 % de la PGE₁ circulante en quelques minutes.

Appareil gastro-intestinal : Chez le rat, le cobaye, le chat et le chien, la PGE₁ inhibe la sécrétion gastrique par effet direct sur la muqueuse, plutôt qu'en agissant sur le débit sanguin muqueux. En revanche, la PGE₁ stimule la sécrétion intestinale. La perfusion intra-artérielle de PGE₁ chez le chien (de 0,01 à 1 mcg/min) et le chat (1 mcg/min) diminue également la motilité jéjunale. L'administration intrajéjunale de PGE₁ (0,9 mcg/kg/min) chez l'homme inverse l'absorption nette d'eau et d'électrolytes. Toutefois, le rôle joué par les prostaglandines dans la diarrhée n'est pas établi. La PGE₁ n'a aucun effet sur la sécrétion salivaire chez le chien. Il ne semble pas que la PGE₁ ait un effet homogène sur la sécrétion d'insuline.

Système hématopoïétique : La PGE₁ inhibe fortement l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP dans le plasma du rat, du porc et de l'homme. Chez l'homme et l'animal, l'inhibition n'a pas lieu à des doses de 0,1 et 0,2 mcg/kg/min.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La biodisponibilité absolue de l'alprostadil après injection intracaverneuse n'a pas été déterminée.

Distribution

Après l'injection intracaverneuse de 20 mcg d'alprostadil, la concentration plasmatique périphérique moyenne d'alprostadil était de 89 pg/mL et de 102 pg/mL respectivement, 30 et 60 minutes après l'injection; ces concentrations n'étaient pas significativement plus élevées que le taux initial d'alprostadil endogène, qui était de 96 pg/mL. L'alprostadil se lie principalement à l'albumine plasmatique (81 %) et, à un moindre degré, à la fraction IV-4 de l' α -globuline (55 %). On n'a pas mis en évidence de liaison importante aux érythrocytes ni aux leucocytes.

Métabolisme

L'alprostadil est rapidement transformé en composés qui sont ensuite métabolisés avant d'être excrétés. Chez l'homme, environ 80 % de la PGE₁ sont métabolisés en un seul passage pulmonaire, principalement par oxydation *bêta* et *oméga*. Par conséquent, toute quantité d'alprostadil injectée dans les corps caverneux et passant dans la circulation générale est rapidement métabolisée. Cependant, la clairance pulmonaire de la PGE₁ peut être modifiée par des états pathologiques, tels que le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ce qui entraîne une diminution du taux d'extraction pulmonaire.

Après l'administration intracaverneuse de 20 mcg d'alprostadil, le taux périphérique du principal métabolite, la 15-oxo-13,14-dihydro-PGE₁, augmente pour atteindre son maximum à la 30^e minute, puis chute à son niveau initial à la 60^e minute.

Élimination

Les métabolites de l'alprostadil sont éliminés essentiellement par les reins. L'excrétion urinaire d'une dose intraveineuse est pratiquement complète (90 %) dans les 24 heures suivant l'administration. Le reste est éliminé dans les selles. Il n'existe aucune preuve de rétention tissulaire de la PGE₁ ou de ses métabolites après l'administration intraveineuse.

Populations particulières et états pathologiques

Dans une étude, l'extraction pulmonaire de l'alprostadil après l'administration intraveineuse était réduite de 15 % chez les patients souffrant de SDRA (66 %) par rapport aux patients ayant une fonction respiratoire normale (78 %). Dans une autre étude portant sur 14 patients souffrant de SDRA ou à risque de SDRA, l'extraction pulmonaire moyenne de l'alprostadil était de 67 %, avec des extrêmes allant de 11 % (inférieure à la normale) à 90 % (normale).

- **Enfants** : La solution CAVERJECT POUDRE STÉRILE contient du diluant à base d'alcool benzylique et elle est donc contre-indiquée chez les enfants et les nouveau-nés (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Les concentrations plasmatiques d'alprostadil ont été mesurées chez 10 nouveau-nés (âge gestationnel de 34 semaines pour 2 d'entre eux et de 38 à 40 semaines pour 8 autres) qui recevaient une perfusion intraveineuse d'alprostadil à un débit stable pour le traitement de malformations cardiaques sous-jacentes. Le débit de la perfusion d'alprostadil était de 5 à 50 ng/kg/min (médiane : 45 ng/kg/min), ce qui produisait des concentrations plasmatiques comprises entre 22 et 530 pg/mL (médiane : 56 pg/mL). L'écart considérable entre les concentrations plasmatiques minimales et maximales d'alprostadil mesurées chez les nouveau-nés reflète la variabilité importante de l'élimination d'alprostadil dans cette population de patients.

- **Personnes âgées** : L'effet potentiel de l'âge sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil n'a pas été officiellement étudié. Des études portant sur des patients souffrant du SDRA ont montré que l'extraction pulmonaire moyenne d'alprostadil (\pm ET) chez 11 patients âgés de 65 ans ou plus (moyenne : 71 ± 6 ans) était de 72 ± 15 %, et de 65 ± 20 % chez 6 patients âgés de 35 ans ou moins (moyenne : 28 ± 5 ans).
- **Sexe** : L'influence du sexe sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil n'a pas été étudiée officiellement. Deux études ont permis de déterminer l'extraction pulmonaire de l'alprostadil après une administration intraveineuse chez 23 patients souffrant de SDRA. L'extraction pulmonaire était de 66 % chez 17 patients et de 69 % chez 6 patientes, ce qui semble éliminer toute influence du sexe.
- **Origine ethnique** : L'influence de l'appartenance ethnique sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil n'a pas été évaluée officiellement.
- **Insuffisance hépatique** : Les effets de l'insuffisance hépatique sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil n'ont pas été étudiés officiellement. Étant donné que la clairance corporelle de l'alprostadil a lieu essentiellement lors de la biotransformation au premier passage pulmonaire, on ne s'attend pas qu'une altération de la fonction hépatique ait une influence importante sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil.
- **Insuffisance rénale** : Les effets de l'insuffisance rénale sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil n'ont pas été étudiés officiellement. Étant donné que la clairance corporelle de l'alprostadil a lieu essentiellement lors de la biotransformation au premier passage pulmonaire, on ne s'attend pas qu'une altération de la fonction rénale ait une influence importante sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alprostadil.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

CAVERJECT POUDRE STÉRILE : La poudre stérile lyophilisée non reconstituée (fioles de 20 mcg) doit être conservée à une température de 2 à 30 °C.

Solutions reconstituées : Utiliser la solution d'alprostadil immédiatement après l'avoir reconstituée. Ne pas la congeler. Toute solution d'apparence trouble ou colorée ou contenant des particules doit être mise au rebut.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Jetiez toujours la seringue, l'aiguille, la fiole et les tampons utilisés en respectant les règles de sécurité. Pour vous aider, nous avons conçu l'étui CAVERJECT POUDRE STÉRILE de manière qu'il puisse servir d'unité jetable sécuritaire après avoir été verrouillé. (Toutefois, votre pharmacien peut vous fournir un contenant spécial pour la mise au rebut des seringues.)

1. Retirez le fermoir en plastique rouge de son support à l'intérieur de l'étui. Mettez-le de côté.
2. Mettez la seringue, l'aiguille, la fiole et les tampons utilisés dans l'étui en plastique. Fermez-le de façon à entendre un déclic.
3. Retirez la partie centrale de l'étiquette CAVERJECT POUDRE STÉRILE (zone perforée) pour faire apparaître le trou du dispositif de verrouillage.
4. Pour verrouiller l'étui, insérez le fermoir rouge dans le trou en poussant. L'étui est maintenant verrouillé.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

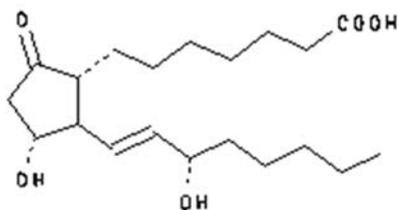
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : alprostadil (DCI; USAN; BAN; JAN)

Nom chimique : acide (13E,15S)-11 α ,15-dihydroxy-9-oxoprost-13-én-1-oïque

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₀H₃₄O₅; 354,49

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

- poudre cristalline blanche ou blanchâtre, inodore
- point de fusion : de 115 à 116 °C
- constante de dissociation acide (K_a) : 1,1 x 10⁻⁵
- solubilité : 80 mcg/mL dans de l'eau à 35 °C
- pH : 5,15 pour 52 mcg/mL d'alprostadil dans de l'eau dégazée à 23 °C
- coefficient de répartition huile de soja/eau : 0,7

Caractéristiques du produit :

CAVERJECT POUDRE STÉRILE

POUDRE STÉRILE Ingrédients	Fiole de 20 mcg	
	Poudre sèche (par fiole)	Reconstituée (par mL)
Alprostadil	23,2 mcg	20 mcg
Monohydrate de lactose	193,8 mg	172 mg
Citrate de sodium dihydraté	53 mcg	47 mcg
Acide chlorhydrique à 10 %	Ajustement du pH	-
Hydroxyde de sodium à 10 %	Ajustement du pH	-

DILUANT Ingrédients	Contenu par seringue (par mL)	Après reconstitution de la fiole (par mL)
Alcool benzylique	9,45 mg	8,4 mg
Eau stérile pour injection	Autant qu'il est nécessaire	-

Solutions reconstituées

CAVERJECT POUDRE STÉRILE (alprostadil pour injection) est reconstitué par adjonction de 1 mL d'eau bactériostatique pour injection (EBPI). Après reconstitution, le volume de solution dans la fiole est d'environ 1,13 mL, ce qui permet l'injection de 1 mL de produit. Une petite quantité excédentaire d'alprostadil est ajoutée pour compenser la perte de produit due à l'adsorption aux parois de la fiole et de la seringue. La solution résultante contient 20 mcg/mL d'alprostadil, 172 mg/mL de lactose, 47 mcg/mL de citrate de sodium et 8,4 mg/mL d'alcool benzylique. Aucune substance ne doit être injectée dans la fiole après la reconstitution du produit.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Les renseignements sur le plan et les caractéristiques démographiques de l'étude sur laquelle repose l'approbation de l'indication originale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë		
Espèce	Voie d'administration	Estimation des valeurs de DL₅₀ (mg/kg) pour les 2 sexes
Souris	i.v.	96 (80 à 115)
Souris	i.v.	76 (66 à 88)
Souriceau nouveau-né	s.-c.	12 (10 à 14)
Souris adulte	s.-c.	76 (63 à 91)
Souris	s.-c.	49 (42 à 56)
Rat	i.v.	30 (26 à 34)

Toxicité aiguë		
Espèce	Voie d'administration	Estimation des valeurs de DL ₅₀ (mg/kg) pour les 2 sexes
Rat	s.-c.	15 (13 à 17)
Raton nouveau-né	s.-c.	33 (29 à 39)
Rat	s.-c.	25 (22 à 29)
Chien	Intra-artérielle	Absence de toxicité à 0,5 mcg/kg/min

Les signes cliniques habituels sont : dépression (inactivité), selles molles ou diarrhée et tachypnée (accélération de la fréquence respiratoire). Par conséquent, il a été démontré que l'alprostadil à forte dose met en danger les fonctions nerveuse, gastro-intestinale et respiratoire.

Toxicité à long terme				
Espèce	Dose d'alprostadil	Voie	Durée	Observations
Rat	150, 475, 1500 ng/kg/min	i.v.	30 j	léthargie, dilacérations, œdème de l'extrémité des membres, bouffées de chaleur, augmentation du volume des glandes de Zymbal et des glandes mammaires
Rat	0,5-2,2 mg/kg/j 1-2,5 mg/kg/j	s.-c.	7 j	prise de poids retardée, modifications de la consommation d'aliments et d'eau dose maximale tolérée : 1 à 1,5 mg/kg/j (administration prolongée)
Chien	32, 100, 320 ng/kg/min	i.v.	14 j	anorexie, dilacérations, activité déprimée, œdème, ptosis ↑ leucocytes, plaquettes, phosphatases alcalines, CPK ↓ érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, calcium, albumine, glucose anémie normocytaire reliée au traitement
Chien	25, 80, 250 ng/kg/min	i.v.	30 j	anorexie, dilacérations, léthargie, œdème, néoformation d'os sous-périostial ↑ phosphatases alcalines, fibrinogène, hématocrite; ↓ ALAT (SGPT), ASAT (SGOT), azote uréique du sang, calcium, albumine, glucose, protéines totales, hémoglobine, érythrocytes, éosinophiles Anémie normocytaire reliée au traitement
Chien	100 ng/kg/min	i.v.	30 j	hypertrophie des os des membres, œdème, néoformation osseuse, résorption et remodelage osseux

Toxicité à long terme				
Espèce	Dose d'alprostadil	Voie	Durée	Observations
Singe	0,5, 1,0, 1,5 mg/kg	i.m.	8 j	vomissements, sialorrhée, dépression dose maximale tolérée : 1 mg/kg (administration prolongée)

Cancérogénicité :

L'alprostadil n'a pas fait l'objet d'études de cancérogénicité. Du fait de son administration de courte durée et de sa courte demi-vie biologique, de telles études n'ont pas semblé nécessaires.

Tolérance locale				
Espèce	Dose d'alprostadil	Voie	Durée	Observations
Rat	20, 40, 80 mcg/mL	i.v.	Bolus	douleur proportionnelle à la concentration
Singe	3 mcg/j (20 mcg/mL)	i.c. [†]	3 ×/sem., 14 j	élevures circonscrites au point d'injection, réaction légère de type corps étranger reliée à l'injection
Singe	9 mcg/dose	i.c.	3 ×/sem., 30 j	aucune lésion tissulaire pénienne ou extra-pénienne attribuable à la PGE ₁ , élevures circonscrites au point d'injection, réaction légère de type corps étranger reliée à l'injection – réversible
Singe	3, 9 mcg/dose	i.c.	2 ×/sem., 6 mois	aucune lésion tissulaire pénienne ou extra-pénienne attribuable à la PGE ₁ , élevures circonscrites, hématomes et saignements au point d'injection, réaction de type corps étranger reliée à l'injection – réversible
Singe	3, 8,25 mcg/dose	i.c.	2 ×/sem. (dont 3 doses 3 f.p.j.) 1 an	aucune lésion tissulaire pénienne ou générale reliée au médicament, ecchymose et rougeur péniennes, élevures circonscrites, infiltration monocytaire et/ou polynucléaire reliée à l'injection, prolifération localisée de tissu fibreux – réversible

† i.c. : intracaverneuse (intrapénienne)

Génotoxicité : L'alprostadil a fait l'objet d'études approfondies de toxicologie génétique qui n'ont pas mis en évidence de potentiel de mutagénicité ou de toxicité génétique.

L'effet de l'alprostadil sur le taux de croissance de tumeurs transplantables a été étudié chez des souris recevant une perfusion intraveineuse continue de doses du médicament allant jusqu'à 16 mcg/kg/min

pendant 9,5 ou 10 jours. Cette étude n'a pas révélé d'effet du produit sur la croissance ou le potentiel malin d'adénocarcinomes du côlon ou des glandes mammaires.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Pendant les études de reproduction menées chez des rats, l'administration de doses d'alprostadil allant jusqu'à 0,2 mg/kg/jour par voie sous-cutanée (soit une dose 200 fois plus élevée que la dose maximale recommandée de 60 mcg chez l'homme) n'a pas causé d'effet indésirable sur la fonction reproductive des mâles.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrCAVERJECT^{MD} POUDRE STÉRILE

Alprostadil pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **CAVERJECT POUDRE STÉRILE** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **CAVERJECT POUDRE STÉRILE** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on CAVERJECT POUDRE STÉRILE?

CAVERJECT POUDRE STÉRILE est utilisé chez l'homme :

- Pour le traitement des troubles de l'érection (par « troubles de l'érection », on entend l'incapacité d'avoir et/ou de maintenir une érection); et
- Avec d'autres épreuves diagnostiques pour confirmer le diagnostic de troubles de l'érection

Comment CAVERJECT POUDRE STÉRILE agit-il?

CAVERJECT POUDRE STÉRILE provoque une relaxation de la musculature lisse du pénis, ce qui augmente le flux sanguin dans le pénis et permet d'avoir et/ou de maintenir une érection.

Quels sont les ingrédients de CAVERJECT POUDRE STÉRILE?

Ingrédient médicamenteux : alprostadil

Ingrédients non médicamenteux : alcool benzylique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium pour ajuster le pH, monohydrate de lactose, citrate de sodium dihydraté.

CAVERJECT POUDRE STÉRILE se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Poudre stérile : 20 mcg/ fiole

N'utilisez pas CAVERJECT POUDRE STÉRILE dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'alprostadil ou à l'un des ingrédients non médicamenteux de CAVERJECT POUDRE STÉRILE (*voir la section Quels sont les ingrédients de CAVERJECT POUDRE STÉRILE?*);
- vous souffrez, ou avez des antécédents familiaux, d'anémie drépanocytaire (anomalie des globules rouges), de myélome multiple (cancer de la moelle osseuse) ou de leucémie (cancer du sang);
- vous avez eu une érection ayant duré plus de 4 heures;
- vous avez une déformation du pénis ou souffrez de la maladie de La Peyronie (une affection qui cause une courbure du pénis);
- vous portez un implant pénien;
- vous avez été avisé de vous abstenir de toute activité sexuelle;
- vous êtes une femme ou êtes âgé de moins de 18 ans.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir CAVERJECT POUDRE STÉRILE, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez des troubles de la coagulation ou prenez des médicaments qui empêchent la coagulation du sang, comme la warfarine ou l'héparine;
- vous souffrez d'une maladie qui circule dans votre sang. Vous pourriez transmettre cette maladie à votre partenaire, car il peut y avoir un léger saignement au point d'injection de CAVERJECT POUDRE STÉRILE.

Autres mises en garde

Vous devez recevoir de votre professionnel de la santé les instructions appropriées avant de vous faire une injection de CAVERJECT POUDRE STÉRILE.

Érection prolongée : CAVERJECT POUDRE STÉRILE peut provoquer une érection prolongée (de 4 à 6 heures) ou un priapisme (érection durant plus de 6 heures).

- Si vous avez une érection qui dure plus de 2 heures, vous pouvez essayer de la diminuer par des méthodes que vous suggérera votre professionnel de la santé. N'attendez pas; il est plus facile de diminuer l'érection si vous la traitez rapidement.
- Si votre pénis reste rigide pendant plus de 3 heures, obtenez immédiatement des soins médicaux. Notez le nom du médicament, la dose et l'heure de l'injection et emportez ces renseignements avec vous au service des urgences.
- Des érections qui durent plus de 6 heures peuvent provoquer des lésions graves et définitives.

Problème au point d'injection : À l'occasion, vous pourriez présenter des problèmes au point d'injection, comme une enflure, une inflammation, un bleu (ecchymose), des saignements ou un hématome. Ces manifestations sont généralement dues à une mauvaise technique d'injection. Dans un tel cas, demandez à votre professionnel de la santé de revoir la technique d'auto-injection avec vous.

Aiguille pliée ou brisée : CAVERJECT POUDRE STÉRILE est administré au moyen d'une aiguille très fine qui pourrait facilement se briser. Si l'aiguille se brise pendant l'injection et que vous pouvez voir et toucher la partie brisée dans votre pénis, retirez-la et communiquez avec votre professionnel de la santé sur-le-champ. Si vous n'arrivez pas à retirer la partie brisée, obtenez immédiatement une assistance médicale.

Si l'aiguille est pliée, ne l'utilisez pas et n'essayez pas de la redresser pour l'utiliser. Cela pourrait la rendre encore plus fragile. Retirez-la de la seringue, jetez-la et fixez une nouvelle aiguille à la seringue. Voir la section **Comment CAVERJECT POUDRE STÉRILE s'administre-t-il?** ci-dessous.

Infections transmissibles sexuellement (ITS) : CAVERJECT POUDRE STÉRILE NE VOUS PROTÈGE PAS contre les infections transmissibles sexuellement, ou ITS (y compris l'infection par le VIH/sida). Vous devez par conséquent prendre les mesures de protection appropriées contre ces infections, comme des condoms, lors de vos relations sexuelles orales ou avec pénétration.

Utilisation chez l'enfant : La solution CAVERJECT POUDRE STÉRILE ne doit pas être administrée aux enfants et aux nouveau-nés. Celle-ci contient de l'alcool benzylique, un produit pouvant être mortel chez les enfants, particulièrement chez les nourrissons prématurés ou de faible poids à la naissance.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec CAVERJECT Poudre Stérile :

Les anticoagulants, des médicaments qui empêchent la coagulation du sang, tels que la warfarine ou l'héparine. Le risque de saignements augmente après une injection de CAVERJECT Poudre Stérile.

Comment CAVERJECT Poudre Stérile s'administre-t-il?

- CAVERJECT Poudre Stérile doit être injecté dans l'un des deux corps caverneux (tissu spongieux du pénis).
- C'est votre professionnel de la santé qui vous fera votre première injection de CAVERJECT Poudre Stérile à son cabinet afin de déterminer la dose qui vous convient, c'est-à-dire celle qui vous permettra d'avoir et/ou de maintenir une érection pendant 1 heure tout au plus (ce processus s'appelle « adaptation de la dose »).
- Une fois que votre professionnel de la santé aura trouvé la bonne dose, il vous apprendra comment vous injecter CAVERJECT Poudre Stérile en toute sécurité. Les instructions sont fournies ci-dessous; assurez-vous d'en prendre connaissance avant de pratiquer votre première auto-injection. Pour obtenir tout complément d'information, adressez-vous à votre professionnel de la santé.
- NE MODIFIEZ PAS votre dose sans d'abord consulter votre professionnel de la santé.
- NE VOUS INJECTEZ PAS CAVERJECT Poudre Stérile si votre pénis est en érection.
- NE RÉUTILISEZ ni les aiguilles ni les seringues. NE DONNEZ ni les seringues ni les aiguilles déjà utilisées à d'autres personnes.

Posologie habituelle :

- Vous ne devez pas utiliser CAVERJECT Poudre Stérile plus de 1 fois par jour, ni plus de 3 fois par semaine
- Vous devez attendre au moins 24 heures entre les administrations.
- La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 60 mcg.

Matériel contenu dans l'étui CAVERJECT Poudre Stérile (voir l'illustration 1) :

CAVERJECT Poudre Stérile est offert en boîtes contenant 5 étuis. Un étui contient suffisamment de médicament pour 1 injection. Chaque étui contient les éléments suivants :

- Une fiole de 20 mcg de CAVERJECT Poudre Stérile.
- Une seringue prête à l'emploi contenant de l'eau bactériostatique pour injection. Il s'agit d'eau stérile contenant un agent de conservation utilisée pour dissoudre CAVERJECT Poudre Stérile. Cette solution ne contient aucun ingrédient non médicamenteux. Vous utiliserez cette seringue, après y avoir fixé l'aiguille, pour vous injecter la préparation de médicament dans le pénis.
- Une aiguille de calibre 27 et de 0,5 pouce. Laissez le capuchon en plastique sur l'aiguille jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.
- Deux tampons d'alcool. Il est important d'utiliser les tampons pour vous assurer que le point d'injection est propre afin de respecter les conditions d'hygiène et d'éviter toute infection.

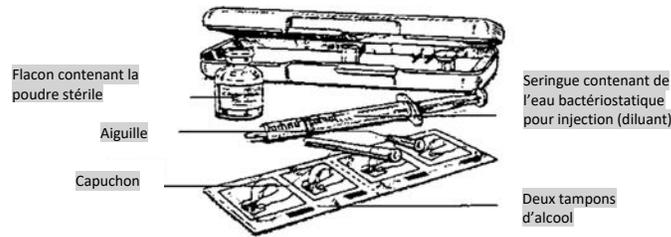


Illustration 1 : Flacon contenant 20 mcg de CAVERJECT POUDRE STÉRILE ; seringue contenant de l'eau bactériostatique pour injection ; aiguille ; capuchon ; deux tampons d'alcool

Instructions relatives à l'auto-injection de CAVERJECT POUDRE STÉRILE

Préparation du médicament :

1. Lavez-vous soigneusement les mains avec de l'eau et du savon.
2. Tirez sur la languette de l'emballage de l'aiguille pour mettre à nu l'extrémité inférieure de l'aiguille. Cette extrémité ne doit jamais entrer en contact avec une autre surface.
3. Maintenez le bout de la seringue vers le haut et retirez le capuchon en caoutchouc. Tout en maintenant d'une main la seringue tournée vers le haut, de l'autre main prenez l'aiguille par l'extrémité recouverte du capuchon.
4. Sans retirer le capuchon de l'aiguille, fixez son extrémité inférieure sur le bout de la seringue en la poussant vers le bas et en la vissant (*voir l'illustration 2*). Assurez-vous que l'aiguille s'ajuste parfaitement.

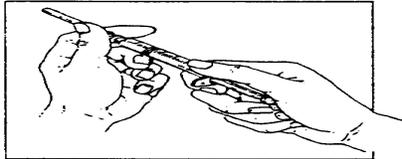


Illustration 2 : Fixation de l'aiguille sur la seringue

5. Retirez le capuchon en plastique de la fiole.
6. Nettoyez le bouchon en caoutchouc de la fiole avec 1 des 2 tampons fournis (*voir l'illustration 3*). Jetez le tampon utilisé (vous aurez besoin de l'autre tampon plus tard).

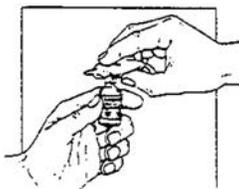


Illustration 3 : Nettoyage du bouchon en caoutchouc de la fiole

7. Ne tenez la seringue que par le cylindre. Retirez avec précaution le capuchon de l'aiguille. L'aiguille ne doit pas entrer en contact avec une autre surface.
8. Tout en maintenant la seringue avec l'aiguille vers le haut, poussez sur le piston jusqu'à la

marque 1 cc (mL) inscrite sur la seringue. (Ce faisant, vous retirez une légère quantité du contenu excédentaire de la seringue.)

9. Enfoncez l'aiguille dans le centre du bouchon de la fiole. Poussez sur le piston de façon à injecter tout le contenu de la seringue (eau bactériostatique) dans la fiole (*voir l'illustration 4*).

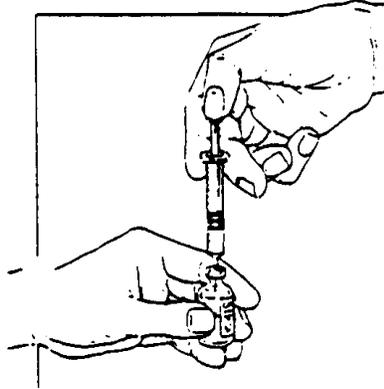


Illustration 4 : Injection de l'eau bactériostatique dans la fiole

10. Maintenez avec précaution l'ensemble seringue-fiole et mélangez doucement son contenu (sans le secouer) jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. NE PAS UTILISER le produit si la solution est trouble ou colorée ou si elle contient des particules.

Prélèvement du médicament :

1. Pour aspirer le médicament, retournez la fiole (et la seringue). Maintenez l'extrémité de l'aiguille en dessous du niveau du liquide. Ensuite, tirez lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il atteigne la marque prescrite par votre professionnel de la santé (*illustration 5*).

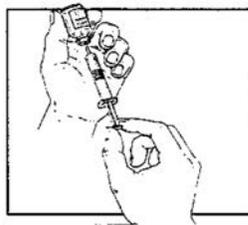


Illustration 5 : Aspiration du médicament

2. Si vous apercevez des bulles d'air dans la seringue, tapotez-la doucement pour les faire disparaître ou réinjectez la solution dans la fiole, puis aspirez lentement la solution de nouveau (*voir l'illustration 6*).

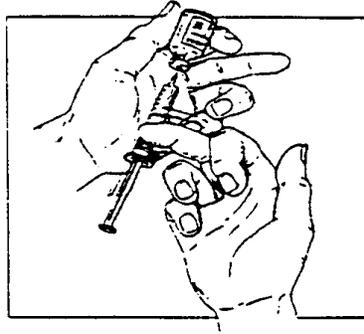


Illustration 6 : Tapotement de l'aiguille pour faire disparaître les bulles d'air

3. Retirez l'aiguille de la fiole et replacez le capuchon sur l'aiguille avec précaution. NE PERCEZ JAMAIS la fiole plus de 1 fois; vous pourriez contaminer la solution.

Illustration A. Coupe transversale du pénis montrant les points d'injection

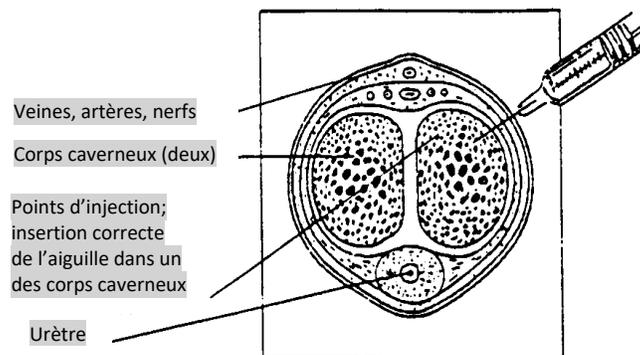
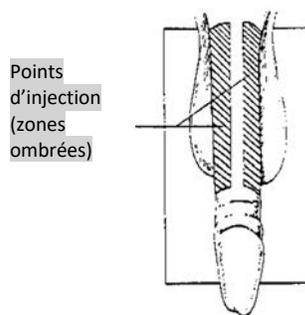


Illustration B. Vue de dessus du pénis montrant les points d'injection



Auto-injection du médicament

Le médicament doit être injecté dans l'un des deux corps caverneux (tissu spongieux du pénis). Comme vous le voyez sur **l'illustration A** et **l'illustration B**, les corps caverneux se trouvent de part et d'autre du pénis.

1. Faites l'injection en vous tenant assis, le dos droit ou légèrement incliné vers l'arrière, sous un bon éclairage.
2. Ne piquez que dans les régions indiquées sur **l'illustration A** et **l'illustration B**. **N'INJECTEZ PAS** le médicament directement à l'extrémité (gland) ni en dessous du pénis. Alternez le côté de l'injection à chaque utilisation de CAVERJECT POUDRE STÉRILE (par exemple, à droite pour la présente injection, à gauche la prochaine fois et ainsi de suite).
3. Tenez le gland du pénis entre le pouce et l'index. Tendez bien le pénis vers l'avant et maintenez-le fermement contre la cuisse afin qu'il ne glisse pas. Si vous n'êtes pas circoncis, retirez le prépuce vers l'arrière pour bien vous assurer de la bonne position du point d'injection.
4. Nettoyez soigneusement la zone d'injection avec le tampon d'alcool qui vous reste. Mettez le tampon de côté, car vous en aurez encore besoin.
5. Tenez la seringue entre le pouce et l'index. Ne mettez pas votre pouce sur le piston. En tenant la seringue à angle droit (90 °) par rapport à votre pénis, piquez l'aiguille dans la peau (*voir l'illustration 7*). C'est une zone sensible et la piqûre peut être désagréable. Évitez de piquer dans une zone contenant des veines visibles.
6. Une fois que l'aiguille a percé la peau et que vous ressentez une résistance, poussez fermement sur l'aiguille jusqu'à ce que cette résistance cède, puis insérez toute l'aiguille d'une manière constante et continue.



Illustration 7 : Insertion de l'aiguille dans le point d'injection

7. Amenez votre pouce ou votre index sur le piston et poussez celui-ci. Injectez tout le contenu de la seringue lentement et régulièrement (*voir l'illustration 8*).

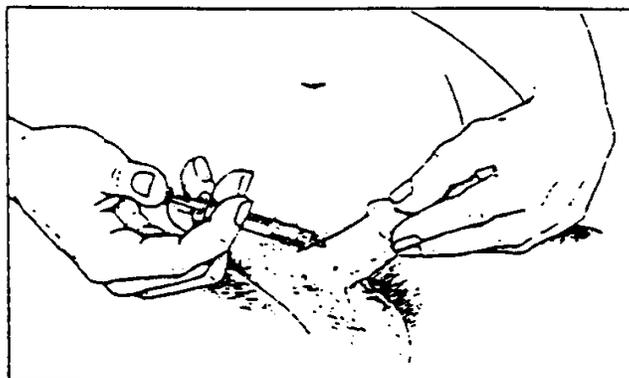


Illustration 8 : Injection du contenu de la seringue

8. Retirez l'aiguille du pénis et recouvrez-la de son capuchon. Serrez immédiatement les deux côtés du pénis et appliquez une pression sur le point d'injection avec le tampon d'alcool pendant environ 3 minutes. Si vous saignez, maintenez la pression jusqu'à ce que le saignement cesse.

Si vous respectez la dose prescrite par votre professionnel de la santé, vous devriez être en érection de 5 à 20 minutes après l'injection.

L'objectif du traitement est de provoquer une érection pouvant durer jusqu'à 1 heure. Si l'érection est très douloureuse (ou si elle persiste plus de 3 heures) ou si vous ressentez d'autres effets secondaires préoccupants, contactez immédiatement votre professionnel de la santé.

Mise au rebut du matériel utilisé

Jetez toujours la seringue, l'aiguille, la fiole et les tampons utilisés en respectant les règles de sécurité. Pour vous aider, nous avons conçu l'étui CAVERJECT Poudre STÉRILE de manière qu'il puisse servir d'unité jetable sécuritaire après avoir été verrouillé. Toutefois, votre pharmacien peut vous fournir un contenant spécial pour la mise au rebut des seringues.

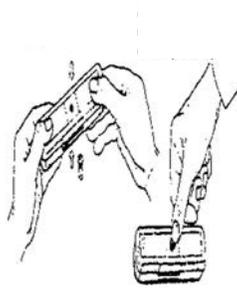


Illustration 9 : Fermeture correcte de l'étui CAVERJECT Poudre STÉRILE – Appuyez sur le dispositif de verrouillage pour fermer définitivement l'étui CAVERJECT Poudre STÉRILE.

1. Retirez le fermoir en plastique rouge de son support à l'intérieur de l'étui. Mettez-le de côté.

2. Mettez la seringue, l'aiguille, la fiole et les tampons utilisés dans l'étui en plastique. Fermez-le de façon à entendre un déclic.
3. Retirez la partie centrale de l'étiquette CAVERJECT POUDRE STÉRILE (zone perforée) pour faire apparaître le trou du dispositif de verrouillage.
4. Pour verrouiller l'étui, insérez le fermoir rouge dans le trou en poussant. L'étui est maintenant verrouillé.

REMARQUE : UNE FOIS VERROUILLÉ, L'ÉTUI CAVERJECT POUDRE STÉRILE NE POURRA PLUS ÊTRE ROUVERT.

Vous pouvez à présent jeter la boîte sans danger. Étant donné son contenu, cet étui n'est pas recyclable. NE LE METTEZ PAS dans une boîte de produits recyclables.

Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de CAVERJECT POUDRE STÉRILE, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Une érection qui dure plus de 3 heures indique que vous avez probablement utilisé trop de CAVERJECT POUDRE STÉRILE. Dans un tel cas, obtenez immédiatement une assistance médicale.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CAVERJECT POUDRE STÉRILE?

Lorsque vous prenez CAVERJECT POUDRE STÉRILE, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- douleur légère ou modérée dans le pénis après l'injection ou pendant l'érection;
- sensation de brûlure, malaise ou sensation de tension dans le pénis;
- irritation, sensibilité, engourdissement;
- éruption cutanée ou rougeur sur le pénis;
- maux de tête;
- étourdissements, évanouissements;
- besoin pressant d'uriner.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Érection prolongée : érection qui se prolonge (plus de 3 heures) et est douloureuse			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Fibrose (formation de tissu cicatriciel à l'intérieur du pénis) : bosses péniennes pouvant entraîner une courbure du pénis, y compris lors d'une érection, ou des érections douloureuses (maladie de La Peyronie)		√	
Œdème du pénis : enflure indolore du pénis		√	
RARE			
Douleur dans les testicules ou à la base du pénis		√	
Anomalies de l'éjaculation	√		
Balanite : inflammation de l'extrémité du pénis, démangeaisons	√		
Problèmes au point d'injection (lésions liées à une mauvaise technique d'injection) : enflure, inflammation, bleu (ecchymose) ou saignement au point d'injection, saignement urétraux, hématome, démangeaisons			√
Modifications de la tension artérielle : Baisse : étourdissements, évanouissements, sensation de vertige, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (survenant quand vous passez d'une position couchée ou assise à debout) Hausse : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissements, douleur ou oppression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, coloration bleuâtre des lèvres et de la peau, accélération du rythme cardiaque ou palpitations		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Problèmes cardiaques : rythme cardiaque rapide ou irrégulier		✓	
Aiguille cassée : Aiguille impossible à retirer du pénis			✓
Phimosi s (impossibilité de coulisser le prépuce pour décalotter le gland) : rétrécissement de l'extrémité du prépuce qui empêche de décalotter le gland		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

1. Vous pouvez conserver les fioles intactes de 20 mcg de poudre stérile CAVERJECT POUFRE STÉRILE à une température de 2 à 30 °C. Ne les congelez pas.
2. N'utilisez pas les fioles après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.
3. Une fois la poudre dissoute, la solution CAVERJECT POUFRE STÉRILE doit être utilisée immédiatement. Ne congelez pas la solution.
4. N'utilisez chaque fiole que pour une seule injection. Mettez au rebut la solution restante. Reportez-vous à la section **Mise au rebut** de la partie **Comment CAVERJECT POUFRE STÉRILE s'administre-t-il?**
5. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur CAVERJECT Poudre stérile :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.pfizer.ca>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 20 décembre 2022