

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr**MUSE**<sup>MD</sup>

suppositoire d'alprostadil

suppositoire, 250 mcg, 500 mcg et 1000 mcg, par voie urétrale

Prostaglandine

Thérapeutique Knight inc.  
100 Alexis-Nihon Blvd, Bureau 600  
Montréal, H4M 2P2  
Québec, Canada

Date d'autorisation initiale:  
13 août 1998

Date de révision:  
13 mai 2026

Numéro de contrôle de la présentation: 306536

® Marque déposée de MEDA AB

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune au moment de la plus récente approbation

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration.....	5
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>10</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....</b>	<b>11</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>11</b>
7.1 Populations particulières .....	13
7.1.1 Femmes enceintes.....	13
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Enfants.....	13
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	13
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques .....	13
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....	14
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>15</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	15
9.3 Interactions médicament-comportement .....	15
9.4 Interactions médicament-médicament .....	15
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
10.1 Mode d'action .....	16
10.2 Pharmacodynamie .....	17
10.3 Pharmacocinétique .....	17
<b>11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....</b>	<b>20</b>
<b>12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>20</b>
<b>PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>21</b>
<b>13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>21</b>
<b>14 ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>22</b>
14.1 Essais cliniques par indication.....	22

14.2	Résultats de l'étude.....	22
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>22</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>22</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>	<b>24</b>

## **PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

MUSE (suppositoire d'alprostadil) est indiqué chez les hommes pour :

- le traitement de la dysfonction érectile.

MUSE peut également se révéler utile comme médicament d'appoint dans les tests servant à poser un diagnostic de dysfonction érectile.

#### **1.1 Enfants**

**Enfants (< 18 ans):** l'innocuité et l'efficacité de MUSE dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### **1.2 Personnes âgées**

**Personnes âgées (≥ 65 ans):** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

MUSE est contre-indiqué chez les hommes:

- ayant une hypersensibilité connue à l'alprostadil, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- ayant une malformation anatomique du pénis telles qu'une sténose urétrale, une balanite (inflammation/infection du gland du pénis), un hypospadias et une courbure graves, et une uréthrite aiguë ou chronique.
- ayant une drépanocytose ou un trait drépanocytaire, une thrombocytémie, une polyglobulie ou ayant un myélome multiple. MUSE est contre-indiqué chez les patients qui sont prédisposés à une thrombose veineuse ou qui sont atteints d'un syndrome d'hyperviscosité et qui sont, par conséquent, exposés à un risque accru de priapisme (érection rigide durant 6 h ou plus) (voir [5 SURDOSAGE](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes, Fonction](#)).
- pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes, Fonction](#)).
- pour les rapports sexuels avec une femme enceinte, à moins qu'un condom ne soit utilisé.

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

- La titration de la dose doit être faite sous la surveillance d'un professionnel de la santé.
- Chaque patient doit être formé par un professionnel de la santé quant à la méthode d'administration appropriée de MUSE avant son autoadministration.

- Les patients doivent être titrés individuellement jusqu'à la dose la plus faible suffisante pour les rapports sexuels.
- Pas plus de deux suppositoires MUSE ne doivent être utilisés par période de 24 heures.

## 4.2 Dose recommandée et modification posologique

### Adultes masculins

*Instauration du traitement:* la titration de la dose doit être faite sous la surveillance d'un professionnel de la santé afin:

- d'évaluer la réponse du patient au traitement par MUSE
- de montrer la méthode d'administration appropriée (voir [4.4 Administration](#))
- de déceler tout signe d'hypotension

Les patients doivent être titrés individuellement jusqu'à la dose la plus faible suffisante pour les rapports sexuels. Pour le dosage initial, la plus faible dose de MUSE (250 mcg) est recommandée. Si nécessaire, la dose peut être augmentée par la suite, de façon graduelle lors de visites subséquentes, jusqu'à ce que le patient obtienne une érection suffisante pour permettre le rapport sexuel (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire et Hypotension et syncope](#)).

### Pas plus de deux suppositoires MUSE ne doivent être utilisés par période de 24 heures.

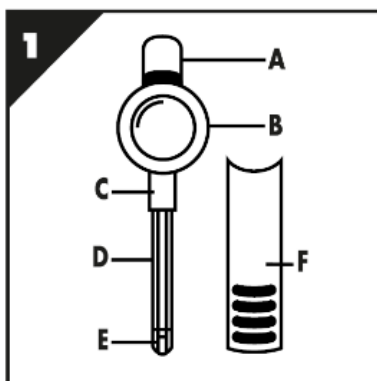
*Traitement à domicile:* MUSE doit être pris au besoin pour obtenir une érection. Néanmoins, la fréquence maximale d'utilisation est de 2 suppositoires urétraux par période de 24 heures. Chaque applicateur MUSE est destiné à un usage unique seulement et doit être remis dans le sachet en aluminium et ensuite jeté dans les ordures ménagères suite à son utilisation (voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)).

### Enfants

**Enfants (< 18 ans):** l'innocuité et l'efficacité de MUSE dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

## 4.4 Administration

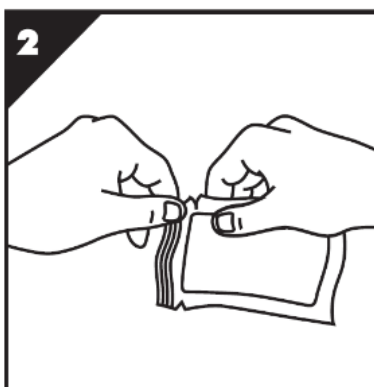
Le système d'administration de MUSE est composé d'un applicateur à usage unique avec un capuchon, contenant un suppositoire urétral à l'intérieur de l'applicateur (Fig. 1). MUSE doit être administré selon les besoins du patient afin qu'il puisse obtenir une érection. L'érection surviendra dans les 5 à 10 minutes après l'administration. La durée de l'effet est approximativement de 30 à 60 minutes. Toutefois, la durée réelle varie d'un patient à l'autre. Chaque patient doit être formé par un professionnel de la santé quant à la méthode d'administration appropriée de MUSE avant son autoadministration.



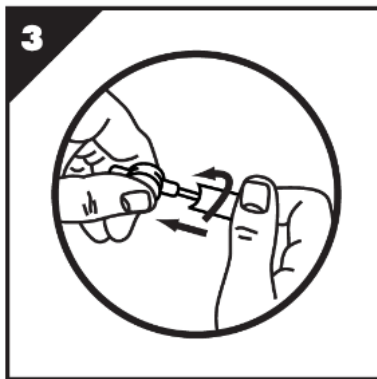
A = Bouton  
 B = Corps  
 C = Col  
 D = Tige  
 E = Cathéter urétral  
 F = Capuchon

**Suivez ces étapes pour l'administration de MUSE :**

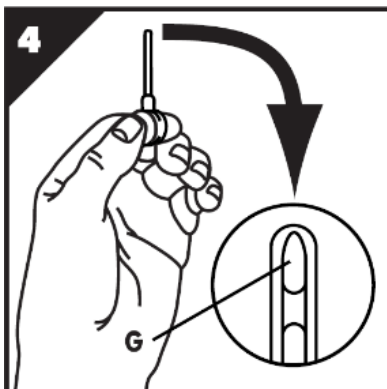
1. Immédiatement avant l'administration, le patient doit uriner et le pénis doit être secoué quelques fois afin d'enlever l'excédent d'urine. Un urètre humide facilite l'administration de MUSE. Le granule médicamenteux a été spécialement conçu pour se dissoudre dans la faible quantité d'urine restant dans l'urètre après la miction.
2. Le sachet en aluminium peut être ouvert en le déchirant entièrement à partir du bord entaillé (Fig. 2). L'applicateur MUSE doit être retiré du sachet en le laissant glisser hors du sachet. Le sachet doit être conservé afin de jeter l'applicateur MUSE ultérieurement.



3. Pour retirer le capuchon protecteur de la tige de l'applicateur (Fig. 3), le patient peut tenir le corps de l'applicateur entre le pouce et l'index. Il suffit de tourner le corps et de retirer le capuchon de l'applicateur, **en veillant à ne pas appuyer sur le bouton de l'applicateur**. Il est conseillé d'éviter de toucher la tige et l'embout de l'applicateur. Le capuchon doit être conservé afin de jeter l'applicateur MUSE ultérieurement.

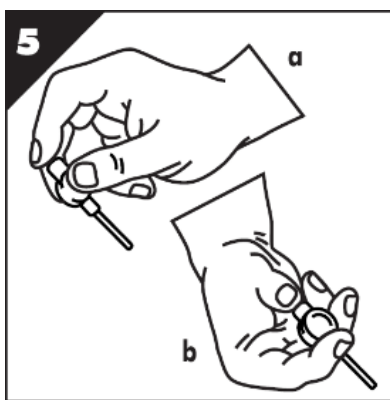


4. L'applicateur MUSE doit être inspecté visuellement. L'applicateur MUSE est transparent et le granule médicamenteux est visible à l'extrémité de la tige. Il convient de conseiller au patient de s'assurer de la présence du granule avant l'insertion.

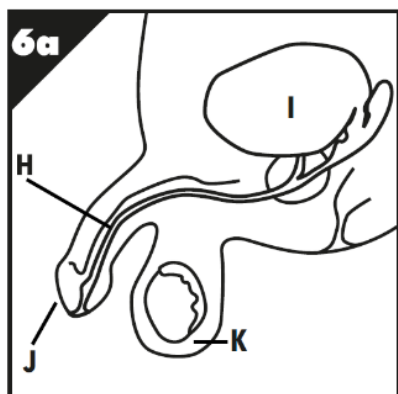


G: granule médicamenteux

5. L'applicateur peut être tenu de la manière la plus confortable pour le patient (Fig. 5, positions a ou b).

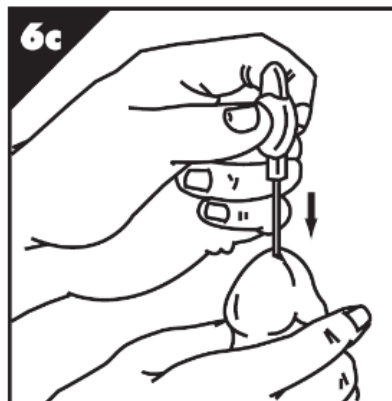


6. Le patient doit se référer à la Fig. 6a illustrant l'anatomie du pénis.



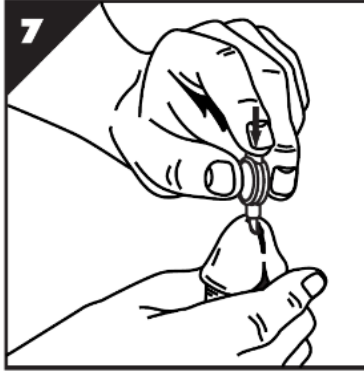
H = Urètre  
I = Vessie  
J = Gland  
K = Scrotum

- En position assise ou debout, selon la position la plus confortable pour le patient, le pénis doit être étiré doucement et lentement vers le haut jusqu'à sa pleine longueur (cela peut prendre quelques secondes), en exerçant une légère compression sur le gland de haut en bas (Fig. 6b). Cela redresse et ouvre l'urètre. La tige de MUSE peut être insérée lentement dans l'urètre jusqu'au col (Fig. 6c). Si de l'inconfort ou une sensation de tiraillement est ressenti par le patient, l'applicateur peut être légèrement retiré puis réinséré délicatement.

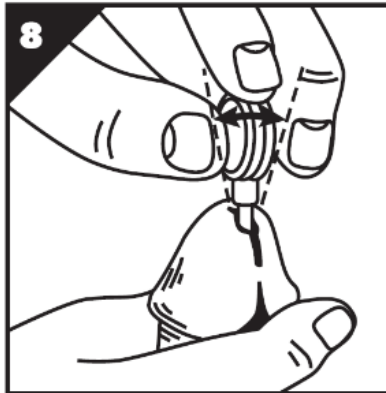


Au début, un léger inconfort peut être ressenti lors de l'insertion. **Uriner avant l'administration réduit le risque d'inconfort ou d'abrasion et est important afin de dissoudre le granule médicamenteux.** Le patient doit veiller à redresser complètement son pénis lors de l'insertion de l'applicateur MUSE. L'administration deviendra plus facile suite à une utilisation répétée.

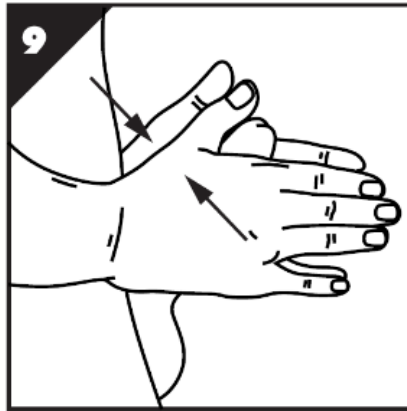
- Le bouton situé au haut de l'applicateur doit être enfoncé doucement et complètement (Fig. 7) jusqu'à ce qu'il s'arrête. Ceci est important pour assurer la libération complète du granule médicamenteux. L'applicateur doit être maintenu dans cette position pendant 5 secondes.



9. L'applicateur doit être doucement secoué d'un côté à l'autre. Cela permettra de séparer le granule médicamenteux de l'embout (Fig. 8). **Le patient doit être informé qu'une pression excessive risque d'érafler la paroi de l'urètre et de provoquer un saignement.**



10. L'applicateur doit être retiré tout en gardant le pénis droit.
11. L'embout de l'applicateur doit être inspecté visuellement afin de vérifier qu'il ne contient plus de médicament. **La tige ne doit pas être touchée.** Si des résidus de médicament sont observés à l'extrémité de l'applicateur, celui-ci peut être réinséré délicatement dans l'urètre et les étapes 7, 8 et 9 doivent être répétées.
12. Le pénis étant maintenu droit et étiré sur toute sa longueur, le patient doit le faire rouler fermement entre ses mains (Fig. 9) pendant au moins 10 secondes. Cela assurera une répartition adéquate du médicament le long des parois de l'urètre. Si une sensation de brûlure est ressentie, il peut être utile de continuer à faire rouler le pénis pendant 30 à 60 secondes supplémentaires, ou jusqu'à ce que la sensation disparaisse.



**13.** Chaque applicateur MUSE est destiné à une administration unique seulement. Par conséquent, après chaque administration, le capuchon doit être replacé sur l'applicateur MUSE, puis l'applicateur doit être remis dans le sachet en aluminium ouvert. Ensuite, le sachet peut être plié et jeté avec les ordures ménagères.

**Le patient doit être informé qu'après l'administration de MUSE, l'activité sexuelle peut débuter. Il est toutefois déconseillé que le patient s'allonge, surtout sur le dos, peu après l'administration. Cela réduirait le flux sanguin vers le pénis et pourrait réduire l'érection. Il est important de s'asseoir, de se tenir debout ou de marcher pendant 10 minutes après l'administration, le temps que l'érection se développe.** Après cette période initiale, différentes positions propices aux rapports sexuels peuvent être adoptées. Certains couples ont constaté que l'érection est mieux maintenue dans des positions favorisant le flux sanguin vers le pénis pendant les rapports. Cela augmente le flux sanguin vers le pénis et favorise l'érection.

## 5 SURDOSAGE

### Symptômes du surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été signalé avec MUSE. Par contre, le surdosage avec MUSE pourrait entraîner une hypotension, des douleurs péniennes persistantes et possiblement un priapisme (une érection rigide d'une durée  $\geq 6$  h). **Le priapisme peut causer une aggravation permanente de la fonction érectile.** Les patients soupçonnés de surdosage qui développent ces symptômes doivent être gardés sous surveillance médicale jusqu'à la résolution des symptômes systémiques ou locaux et/ou jusqu'à ce que la détumescence pénienne survienne. Le traitement de tout symptôme systémique serait approprié.

### Prise en charge recommandée en cas de surdosage

Les patients doivent être informés de signaler à un professionnel de la santé toute érection qui persiste pendant plus de 4 h. Le traitement du priapisme/de l'érection prolongée doit être conforme à la pratique médicale établie. Les professionnels de la santé peuvent consulter les deux protocoles présentés ci-dessous qui sont suggérés pour la détumescence.

## Protocole de détumescence

1. Aspirer 40 à 60 mL de liquide du corps caverneux droit ou gauche en utilisant un tube Vacutainer et un porte-tube comme dans le cas d'un prélèvement sanguin. Dans bien des cas, le patient présentera une détumescence lors de l'aspiration. Appliquer de la glace pendant 20 min après l'aspiration si l'érection persiste.

En cas d'échec pour 1., passer à l'étape suivante.

2. Demander au patient de s'installer en position couchée. Diluer 10 mg de phényléphrine dans 20 mL d'eau pour injection (0,05 %). À l'aide d'une seringue à insuline, injecter de 0,1 mL à 0,2 mL (50 mcg à 100 mcg) dans le corps caverneux, toutes les 2 à 5 minutes, jusqu'à ce que la détumescence survienne. Il peut parfois arriver que le patient manifeste une bradycardie et une hypertension très passagères lorsqu'il reçoit des injections de phényléphrine; par conséquent, il faut surveiller la tension artérielle et le pouls du patient toutes les 10 minutes. Les patients à risque incluent ceux qui souffrent d'arythmies cardiaques et les diabétiques. Consulter les renseignements posologiques de la phényléphrine avant son utilisation. **NE PAS administrer de la phényléphrine aux patients traités au moyen d'IMAO.** Lorsque la phényléphrine est administrée dans les 12 premières heures suivant l'érection, la majorité des patients répondent au traitement.
3. Si les mesures ci-dessus ne réussissent pas à provoquer la détumescence, il incombe alors de consulter un urologue aussitôt que possible, particulièrement si l'érection est présente depuis plusieurs heures. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des lésions des tissus péniens et/ou une impuissance permanente pourraient s'ensuivre.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec votre centre antipoison régional.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Table 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Formes posologiques / Concentration / Composition	Ingrédients non médicinaux
Urétrale	Suppositoire 250 mcg, 500 mcg et 1000 mcg d'alprostadil	Polyéthylèneglycol 1450

MUSE est fourni dans un sachet en aluminium individuellement scellé contenu dans un emballage de carton. Chaque emballage contient un (1) applicateur transparent à usage unique avec un capuchon contenant un suppositoire urétral.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Cardiovasculaire

*Affections cardiaques* : les rapports sexuels sont considérés comme une activité physique vigoureuse et qui accroissent donc la fréquence cardiaque et le travail du cœur. Les

professionnels de la santé peuvent vouloir examiner l'état de santé cardiaque de leurs patients avant de traiter la dysfonction érectile (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

*Hypotension et syncope*: en raison du risque d'hypotension symptomatique et de syncope qui sont survenues chez des patients ayant reçu un traitement en clinique, les patients doivent être surveillés médicalement pour les symptômes d'hypotension et la plus petite dose efficace de MUSE doit être prescrite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Conduite de véhicule et utilisation de machines](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)).

### **Conduite de véhicule et utilisation de machines**

Il existe un risque de syncope ou d'évanouissement survenant au cours de la première heure suivant l'administration de MUSE. Les patients doivent être avertis d'éviter certaines activités, telles que de conduire une voiture ou d'effectuer des tâches dangereuses, en raison du risque de blessure que pourrait entraîner l'hypotension ou une syncope suivant l'administration de MUSE (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

### **Hématologique**

Les patients qui s'autoadministrent MUSE de façon inappropriée peuvent s'exposer au risque d'abrasions urétrales entraînant des saignements mineurs ou des taches de sang. Les patients recevant un traitement anticoagulant ou présentant des troubles hémorragiques peuvent être exposés à un risque plus élevé de saignements. Des patients recevant un traitement anticoagulant ont utilisé en toute sécurité MUSE; toutefois, il faut tenir compte du rapport risque/bénéfice chez ces patients avant de prescrire MUSE (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### **Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes**

- **Fonction**

*Priapisme et érection prolongée* : lors d'études cliniques portant sur MUSE, le priapisme (érection rigide d'une durée de  $\geq 6$  h) et une érection prolongée (érection rigide d'une durée variant de 4 h à  $< 6$  h) ont été rapportés peu fréquemment (chez  $< 0,1$  % et 0,3 % des patients respectivement). Néanmoins, ces épisodes représentent un risque potentiel du traitement pharmacologique et peuvent entraîner des lésions péniennes. Les professionnels de la santé doivent abaisser la dose ou envisager l'arrêt du traitement par MUSE chez tout patient qui développe un priapisme ou une érection prolongée.

*Causes réversibles de la dysfonction érectile* : un historique médical et un examen physique complets doivent être effectués afin d'exclure les causes réversibles de la dysfonction érectile avant d'amorcer le traitement par MUSE. De plus, il faut rechercher les troubles sous-jacents qui pourraient empêcher l'utilisation de MUSE (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

*Préférence sexuelle*: aucune expérience n'a été menée chez des hommes homosexuels ni dans le cadre de types de rapports sexuels autre que la pénétration vaginale.

## Respiratoire

Il a été observé qu'un taux de 60 % à 90 % de Prostaglandine E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) est métabolisé après un passage dans les lits capillaires pulmonaires. Toutefois, la clairance pulmonaire de la PGE<sub>1</sub> peut être influencée par certaines maladies, telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), qui peut entraîner une réduction de la vitesse d'extraction pulmonaire. La prudence est de mise pour les patients atteints de SRAS (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

MUSE n'est pas indiqué pour administration chez les femmes.

#### 7.1.2 Allaitement

MUSE n'est pas indiqué pour administration chez les femmes.

#### 7.1.3 Enfants

MUSE n'est pas indiqué pour administration chez les enfants.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

*Titration en clinique* : lors des deux plus importantes études menées à double insu, contrôlées par placebo et comportant des groupes parallèles, 1 511 patients ont reçu MUSE à au moins une reprise en milieu clinique. Les effets indésirables liés au médicament les plus souvent signalés au cours de la titration en clinique ont été des douleurs péniennes (36 %), des douleurs urétrales (13 %) ou des douleurs testiculaires (5 %). Dans la plupart des cas, la sensation de douleur rapportée était légère et passagère. Toutefois, environ 7 % des patients ont discontinué le traitement en raison d'effets indésirables. Des saignements/taches de sang et d'autres types de lésions mineures de l'urètre ont été signalés chez environ 3 % des patients.

Un abaissement de la tension artérielle symptomatique (hypotension) est survenu chez 3 % des patients. Des étourdissements ont été rapportés chez 4 % des patients. Des syncopes (évanouissement) ont été rapportées chez 0,4 % des patients.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

*Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'études cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'études cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.*

*Traitement à domicile* : dans le cadre de deux études de Phase III contrôlées par placebo, 996 patients (66 % de ceux ayant amorcé la titration) ont été évalués au cours de la période du traitement à domicile. Moins de 2 % des patients ont été retirés de ces études principalement

en raison d'effets indésirables. Le tableau suivant résume la fréquence des effets indésirables rapportés par les patients utilisant MUSE ou le placebo.

**Tableau 2 – Effets indésirables rapportés par  $\geq 2$  % des patients traités par MUSE à domicile et dont la fréquence était supérieure à celle des effets signalés avec le placebo, dans le cadre d'études cliniques de Phase III contrôlées par placebo, d'une durée allant jusqu'à 3 mois**

	<b>MUSE n = 486 (%)</b>	<b>placebo n = 511 (%)</b>
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Douleur	3 %	1 %
<b>Infections et infestations</b>		
Infection	3 %	2 %
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>		
Blessures accidentelles	3 %	2 %
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Douleurs dorsales	2 %	1 %
Douleurs pelviennes	2 %	< 1 %
<b>Affections du système nerveux</b>		
Étourdissements	2 %	< 1 %
Céphalées	3 %	2 %
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		
Douleurs péniennes	32 %	3 %
Brûlures urétrales	12 %	4 %
Saignements mineurs/taches de sang de l'urètre	5 %	1 %
Douleurs testiculaires	5 %	1 %
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		
Rhinite	2 %	< 1 %
Symptômes grippaux	4 %	2 %

**Effets indésirables chez la partenaire :** lors d'études cliniques contrôlées par placebo, les effets indésirables liés au médicament les plus souvent rapportés par les partenaires de sexe féminin ont été des brûlures/démangeaisons vaginales, chez 5,8 % des partenaires de patients recevant le traitement actif par rapport à 0,8 % des partenaires de patients recevant le placebo. Il n'est pas connu si ces effets indésirables observés par les partenaires sont attribuables au médicament ou plutôt à la reprise des rapports sexuels, lesquels ont été beaucoup plus fréquents chez les partenaires de patients recevant le traitement actif.

### **8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques**

Les effets indésirables suivants ont été rapportés à une fréquence de < 2 % suivant l'administration de MUSE lors de la titration en clinique et lors du traitement à domicile.

**Cardiovasculaire :** pouls rapide, enflure des veines des jambes

**Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif** : douleur dans les jambes, douleur périnéale

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

*Interactions médicament-instrument médical*: l'utilisation de MUSE chez les patients portant un implant pénien n'a pas été évaluée.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

Les comportements suivants pourraient influencer la réponse à MUSE.

Facteurs pouvant favoriser l'érection	Facteurs pouvant réduire l'érection
Être bien reposé et détendu.	Mauvaise administration
Faire des préliminaires avec sa partenaire ou de l'autostimulation en position assise ou debout.	Être anxieux, fatigué, tendu ou consommer une trop grande quantité d'alcool.
Faire des exercices pelviens (p. ex., les exercices de Kegel) - c'est-à-dire resserrer et relâcher les muscles pelviens et fessiers. Ce sont les mêmes muscles qui servent à arrêter la miction.	S'allonger sur le dos trop tôt après l'administration de MUSE, ce qui peut diminuer l'afflux sanguin vers le pénis et entraîner une perte de l'érection.
Essayer diverses positions qui peuvent augmenter l'afflux sanguin vers le pénis.	Uriner ou avoir une fuite d'urine immédiatement après l'administration peut entraîner une perte de médicament depuis l'urètre.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Étant donné qu'après son administration, l'alprostadil est présent dans la circulation veineuse périphérique en une faible quantité ou une quantité indécélable (< 2 pg/mL), les interactions médicamenteuses systémiques liées à MUSE sont peu probables.

*Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).*

**Tableau 3 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles**

	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Médicaments antihypertenseurs	T	Risque accru d'hypotension	La prudence est de mise lorsque MUSE est administré aux individus prenant des médicaments antihypertenseurs (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ,

	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			<a href="#">Cardiovasculaire</a> et <a href="#">Hypotension et syncope</a> ).
Anticoagulants	T	Risque accru de saignement	L'abrasion urétrale peut entraîner des saignements mineurs ou des taches de sang en raison d'une administration incorrecte. Les patients recevant un traitement anticoagulant ont utilisé MUSE en toute sécurité; toutefois, il faudrait tenir compte du rapport risque/bénéfice chez ces patients (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique</a> ).
Médicaments atténuant la fonction érectile	T	Pourraient influencer la réponse à MUSE	Même si les interactions médicament-médicament systémiques avec MUSE sont peu probables, les médicaments qui atténuent la fonction érectile pourraient influencer la réponse à MUSE.
Décongestionnants, tels que les médicaments en vente libre pour le rhume, les médicaments pour les allergies et les sinus ainsi que les médicaments coupe-faim	T	Pourraient bloquer l'effet de MUSE	N/D

Légende: É = Étude de cas; EC = Étude clinique; T = Théorique; N/D = Non disponible

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

L'alprostadil est une prostaglandine synthétique, laquelle exerce diverses actions pharmacologiques dont la vasodilatation, 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.

La PGE<sub>1</sub> est une substance lipidique acide naturelle qui est synthétisée par des précurseurs des acides gras dans la plupart des tissus des mammifères, qui exerce une variété d'effets pharmacologiques. Le liquide séminal de l'homme est une source riche en prostaglandines, incluant la PGE<sub>1</sub> et la Prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). La concentration totale de prostaglandines de l'éjaculat a été estimée à environ 100 à 200 mcg/mL.

Les effets vasodilatateurs de l'alprostadil sur les artères cavernueuses et le muscle lisse trabéculaire des corps cavernueux entraînent un afflux rapide de sang artériel et l'expansion des espaces lacunaires dans les corps cavernueux. Au fur et à mesure que les sinusoides dilatés des corps se compriment contre l'albuginée, le flux veineux des vaisseaux sous la tunique albuginée est entravé, provoquant une rigidité du pénis. Ce processus est appelé mécanisme veino-occlusif des corps cavernueux.

## **10.2 Pharmacodynamie**

### **Études *in vitro***

L'alprostadil (PGE<sub>1</sub>) a montré qu'il entraînait un relâchement des muscles lisses, lié à la dose, dans des préparations isolées de corps cavernueux et de corps spongieux. De plus, la vasodilatation a été démontrée dans des segments isolés d'artères cavernueuses qui avaient subi une contraction préalable induite au moyen de norépinéphrine ou de prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>).

### **Études *in vivo***

Au cours d'études menées chez l'humain en utilisant des échographies Doppler, l'administration transurétrale de 500 mcg de MUSE a entraîné une augmentation du diamètre des artères cavernueuses et une augmentation de 5 à 10 fois supérieure de la vitesse de débit systolique maximal. Ces résultats suggèrent que l'alprostadil administré par voie transurétrale est absorbé par l'urètre, qu'il est transporté à travers les corps érectiles par les vaisseaux communicants, situés entre le corps spongieux et les corps cavernueux, et qu'il peut induire une vasodilatation des lits vasculaires ciblés.

Les effets systémiques de l'alprostadil les plus notables sont la vasodilatation, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et la stimulation des muscles lisses de l'intestin et de l'utérus. Des doses intraveineuses d'alprostadil de 1 à 10 mcg/kg de poids corporel abaissent la tension artérielle chez les mammifères en diminuant la résistance périphérique. Des augmentations réflexes du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque peuvent accompagner ces effets.

## **10.3 Pharmacocinétique**

L'alprostadil est bien absorbé (supérieur à 80 %) suivant son administration transurétrale. Après son absorption, l'alprostadil entre dans la circulation sanguine veineuse et est transporté vers la circulation pulmonaire. Le métabolisme de premier passage par les poumons est important, résultant en de faibles concentrations plasmatiques de PGE<sub>1</sub> dans la circulation systémique. Même s'il faut administrer une dose plus élevée d'alprostadil par voie transurétrale pour obtenir un effet comparable à celui de l'alprostadil administré par voie intracaverneuse, cela ne semble pas représenter un risque plus élevé sur le plan de l'exposition systémique, en raison du métabolisme présystémique pelvien et pulmonaire efficace de l'alprostadil.

### **Absorption**

MUSE est conçu pour libérer l'alprostadil directement sur les parois de l'urètre, puis le médicament migre, passant du corps spongieux vers le corps cavernueux. Lorsque l'administration transurétrale de MUSE est précédée d'une miction, l'urine résiduelle sert à disperser le granule médicamenteux, permettant l'absorption l'alprostadil par les muqueuses de

l'urètre. L'absorption transurétrale de l'alprostadil après son administration est biphasique. L'absorption initiale est rapide, avec environ 80 % de la dose administrée absorbée en l'espace de 10 minutes. Le temps moyen nécessaire pour atteindre une concentration plasmatique maximale de PGE<sub>1</sub> après l'administration transurétrale d'une dose de 1 000 mcg de MUSE est d'environ 16 minutes.

Ces pourcentages estimés de la dose résiduelle ont été utilisés pour déterminer la constante de vitesse d'absorption ( $K_a$ ) de premier ordre de l'alprostadil dans l'urètre. La  $K_a$  estimée était de 0,285 min<sup>-1</sup>. Cette estimation a été déterminée par des données composées naïves et a principalement servi à indiquer que l'absorption de l'alprostadil par l'urètre est très rapide. Une étude séparée évaluant les contributions moyennes en PGE<sub>1</sub> dans le sperme (123 mcg après 10 minutes et 110 mcg après 30 minutes) a montré qu'un taux de 12,3 % et de 11,0 % de la dose administrée est resté non absorbé après 10 et 30 minutes, respectivement, suivant l'administration. Au moins 87 % de la dose d'alprostadil administrée a été absorbée dans l'urètre 10 minutes après l'administration de MUSE. Toutefois, cela ne reflète pas la biodisponibilité systémique due à l'extraction significative de premier passage de la PGE<sub>1</sub>.

### **Distribution**

Suivant l'administration, MUSE est absorbé par les muqueuses de l'urètre vers le corps spongieux. Une partie de la dose administrée est transportée vers les corps caverneux par les vaisseaux collatéraux, tandis que la fraction restante passe dans la circulation veineuse pelvienne par les veines drainant le corps spongieux. La demi-vie de l'alprostadil chez l'homme est de courte durée, variant de 30 secondes à 10 minutes, selon la partie du corps où elle est mesurée et l'état physiologique du sujet. Après l'administration de MUSE, presque toute la quantité d'alprostadil entrant dans la circulation veineuse centrale est éliminée en un seul passage par les poumons; par conséquent, les concentrations plasmatiques de PGE<sub>1</sub> dans les veines périphériques sont faibles, voire indécélables (< 2 pg/mL) après l'administration de MUSE. Lors d'une étude menée chez 14 sujets, le taux plasmatique de PGE<sub>1</sub> était indécélable dans les 60 minutes suivant l'administration de MUSE chez la plupart d'entre eux.

La littérature rapporte que l'efficacité d'une extraction normale se situe entre 70 % et 90 % en un seul passage par les poumons. La clairance pulmonaire de la PGE<sub>1</sub>, le débit cardiaque et la vitesse d'apport en PGE<sub>1</sub> constituent les principaux facteurs influençant la concentration plasmatique de la PGE<sub>1</sub>.

Dans le cadre d'études pharmacocinétiques de MUSE, suite à une perfusion intraveineuse et une administration par voie transurétrale de 1 000 mcg, les  $C_{max}$  moyennes de PGE<sub>1</sub> étaient de 6,55 et de 11,41 pg/mL, respectivement. Ces concentrations sont conformes aux valeurs signalées dans la littérature concernant l'important métabolisme de premier passage de l'alprostadil, ce qui limite l'exposition systémique.

### **Métabolisme**

L'alprostadil est rapidement métabolisé en 15-céto-PGE<sub>1</sub> localement par oxydation enzymatique du groupement 15 hydroxyle. L'enzyme catalysant ce processus (15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase) a été isolée à partir de nombreux tissus des voies génito-urinaires basses incluant l'urètre, la prostate et les corps caverneux. La 15-céto-PGE<sub>1</sub> ne conserve qu'un faible

taux (1 % à 2 %) de l'activité biologique de la PGE<sub>1</sub>. Suivant l'oxydation enzymatique, la 15-céto-PGE<sub>1</sub> est rapidement réduite en position C13-C14 pour former le métabolite le plus abondant dans le plasma, soit la 13,14-dihydro,15-céto PGE<sub>1</sub> (DHK PGE<sub>1</sub>), mais qui est inactif sur le plan biologique. La plus grande partie de la DHK PGE<sub>1</sub> subit un métabolisme additionnel pour former des résidus de prostaglandine plus petits qui sont éliminés principalement par les reins et le foie. Il a été observé qu'un taux de 60 % à 90 % de PGE<sub>1</sub> est métabolisé après un passage dans les lits capillaires pulmonaires. Toutefois, la clairance pulmonaire de la PGE<sub>1</sub> peut être influencée par certaines maladies, telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), qui peut entraîner une réduction de la vitesse d'extraction pulmonaire.

Lors d'études pharmacocinétiques, la biodisponibilité de la PGE<sub>1</sub> suivant l'administration de 1 000 mcg de MUSE, comparativement à la perfusion intraveineuse, a été estimée à 7 % chez un sujet, basé sur les concentrations plasmatiques de PGE<sub>1</sub>. La valeur moyenne estimée de la biodisponibilité de la PGE<sub>1</sub>, basée sur la présence du métabolite 13,14-dihydro-15-céto-PGE<sub>1</sub>, était de 23 %.

### Élimination

Après l'administration intraveineuse d'alprostadil marqué au tritium chez l'homme, la substance médicamenteuse marquée disparaît rapidement de la circulation sanguine au cours des 10 premières minutes, et après une heure, la radioactivité dans le sang atteint un taux faible.

Les métabolites de l'alprostadil sont excrétés principalement par les reins, avec environ 90 % de la dose administrée par voie intraveineuse excrétée dans l'urine dans les 24 heures suivant l'administration. La quantité résiduelle est excrétée dans les fèces. Il n'existe aucune donnée montrant que l'alprostadil ou ses métabolites s'accumule dans les tissus suivant l'administration du produit par voie intraveineuse.

### Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance respiratoire:** le métabolisme pulmonaire de premier passage presque complet de la PGE<sub>1</sub> constitue le principal facteur influençant la pharmacocinétique systémique de MUSE et c'est une des raisons qui expliquent que les taux plasmatiques de PGE<sub>1</sub> dans les veines périphériques sont faibles ou indécélables (< 2 pg/mL) après l'administration. Par conséquent, chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire, la capacité d'éliminer ce médicament peut être réduite. Chez les patients atteints du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), l'extraction pulmonaire de l'alprostadil administré par voie intravasculaire a été réduite d'environ 15 % comparativement à celle notée chez un groupe témoin de patients ayant une fonction respiratoire normale (66 ± 3,2 % vs 78 ± 2,4 %).
- **Enfants:** l'innocuité et l'efficacité de MUSE dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Personnes âgées:** les effets de l'âge sur les paramètres pharmacocinétiques de l'alprostadil n'ont pas été évalués.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver les sachets d'aluminium non ouverts au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. **Ne pas exposer MUSE à des températures supérieures à 30°C.** MUSE peut être conservé à la température ambiante (inférieure à 30°C), pendant un maximum de 14 jours avant l'utilisation.

Lors de déplacements, MUSE doit être conservé avec un bloc réfrigérant portatif ou dans une glacière. MUSE ne doit pas être conservé à des endroits où il pourrait être exposé à des températures extrêmes (p. ex., coffre d'une voiture, bagages enregistrés).

MUSE est destiné à usage unique seulement. Après son utilisation, le capuchon doit être remis sur l'applicateur et ce dernier doit ensuite être remis dans le sachet en aluminium et jeté dans les ordures ménagères.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

## PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

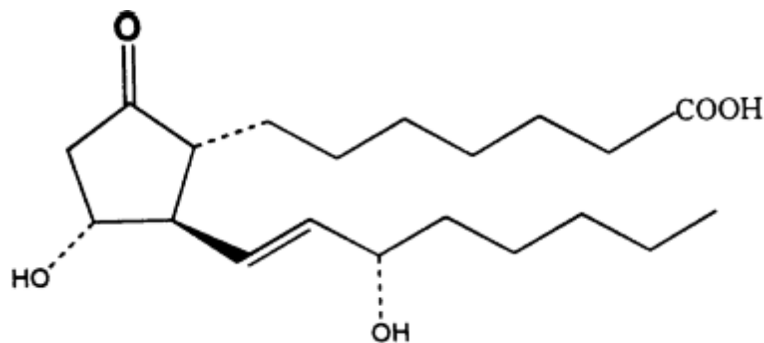
#### Substance médicamenteuse

Nom propre : alprostadil

Nom chimique: acide prost-13-én-1-oïque, 11,15-dihydroxy-9-oxo-(11 $\alpha$ ,13E,15S) -(1R,2R,3R)-3-hydroxy-2-[(E-3S)-3-hydroxy-1-octényl]-5-oxo-cyclopentane heptanoïque

Formule moléculaire et masse moléculaire: C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> et 354,49 g/mol

Formule de structure:



Propriétés physicochimiques: l'alprostadil est une poudre cristalline blanche ou blanc cassé, dont le point de fusion se situe entre 115°C et 116°C. Sa solubilité à 35°C est de 8 000 mcg par 100 mL dans de l'eau doublement distillée.

## **14 ESSAIS CLINIQUES**

### **14.1 Essais cliniques par indication**

#### **Dysfonction érectile**

MUSE a été évalué dans le cadre de 7 études contrôlées par placebo, présentant des plans expérimentaux divers, chez plus de 2 500 patients ayant des antécédents de dysfonction érectile d'étiologies variées. Ces études ont permis d'évaluer la fonction érectile de patients suivis en milieu clinique et lors de rapports sexuels en contexte ambulatoire.

Les études ayant établi un effet bénéfique ont montré des améliorations des taux de rapports sexuels satisfaisants comparativement aux résultats notés avec un placebo administré de façon similaire.

#### **14.2 Résultats de l'étude**

Dans le cadre de deux études multicentriques identiques, à double insu, contrôlées par placebo et comportant des groupes parallèles, 1 511 patients hétérosexuels et monogames ont été admis et ont amorcé, en milieu clinique, la titration avec des doses de 125 mcg à 1 000 mcg. Soixante-six pourcent (66 %) des patients (996) ont complété la titration et ont obtenu une érection suffisante pour s'engager dans des rapports sexuels. Les couples ayant reçu le traitement actif ont été plus susceptibles d'avoir au moins un rapport sexuel satisfaisant (65 % vs 19 %) que les couples recevant le placebo.

Chez les patients qui ont rapporté des rapports sexuels satisfaisants au moins une fois avec le traitement actif, environ 7 administrations de MUSE sur 10 ont mené à des rapports sexuels satisfaisants.

Les résultats ont été similaires chez les patients dont l'étiologie de la dysfonction érectile était une chirurgie, un traumatisme, du diabète, une maladie vasculaire ou autre. Dans les cas où l'administration du médicament actif a permis aux patients de s'engager dans des rapports sexuels, la durée moyenne des érections suffisantes pour qu'il y ait pénétration a été de 16 minutes. Le traitement réussi à l'aide de MUSE a été associé à une amélioration des mesures de la qualité de vie, dont le « bien être émotionnel » pour le patient lui-même et la « relation avec la partenaire » pour le patient et sa partenaire.

## **15 MICROBIOLOGIE**

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

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

#### **Toxicologie générale**

*Toxicologie aiguë*: il n'existe dans la littérature aucune étude non clinique de toxicité portant sur l'administration d'une seule dose d'alprostadil ou sur sa toxicité aiguë.

*Toxicologie à long terme:* la toxicité à long terme de l'alprostadil a été évaluée dans le cadre de plusieurs études de toxicité non cliniques sur des lapins et des chiens. L'alprostadil s'est révélé non toxique et a été bien toléré lorsqu'il a été administré dans l'urètre pénien à des doses allant jusqu'à 3 000 mcg. Les signes cliniques liés à la dose, tels que l'érythème pénien, la tumescence et la rigidité du pénis, ne sont pas considérés comme des effets indésirables et correspondent aux effets pharmacologiques connus de l'alprostadil.

**Cancérogénicité :** aucune étude n'a été menée à long terme sur le pouvoir cancérogène de l'alprostadil.

**Génotoxicité:** l'alprostadil ne s'est pas révélé mutagène *in vitro* lors du test d'Ames de mutations bactériennes inverses, de l'épreuve de synthèse d'ADN non programmée sur les hépatocytes de rats ou de l'épreuve de mutations directes dans les cellules ovariennes de hamsters chinois. De même, aucun pouvoir mutagène de l'alprostadil n'a été observé *in vivo* lors du test du micronoyau chez la souris. Les concentrations d'alprostadil ont augmenté le nombre d'aberrations chromosomiques dont l'incidence s'est révélée supérieure à la valeur témoin lors du test *in vitro* d'aberrations chromosomiques des cellules ovariennes de hamsters chinois.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** chez les chiens, la concentration, la morphologie et la motilité des spermatozoïdes n'ont pas été altérées par l'administration transurétrale quotidienne d'alprostadil à des doses allant jusqu'à 3 000 mcg pendant 13 semaines (200 mcg/kg/jour ou environ 3,5 fois la dose quotidienne maximale recommandée, ajustée en fonction de la surface corporelle). Des concentrations d'alprostadil de 400 mcg/mL n'ont eu aucun effet *in vitro* sur la motilité ou la viabilité des spermatozoïdes humains.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

PrMUSE<sup>MD</sup>

#### Suppositoire d'alprostadil

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **MUSE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **MUSE**.

#### Pour quoi MUSE est-il utilisé?

- MUSE est utilisé chez les hommes adultes (18 ans et plus) pour traiter la dysfonction érectile. La dysfonction érectile, communément appelé « impuissance », est une incapacité à avoir ou à maintenir une érection suffisante pour avoir une activité sexuelle.

#### Comment MUSE agit-il?

MUSE appartient à un groupe de médicaments appelé prostaglandines. Il est inséré et absorbé dans l'urètre (canal qui permet à l'urine dans la vessie d'être évacuée du corps lors de la miction). MUSE agit en relaxant et en dilatant les vaisseaux sanguins du pénis. Cela augmente le flux sanguin, ce qui mène à une érection.

#### Quels sont les ingrédients dans MUSE?

Ingrédient médicamenteux: alprostadil.

Ingrédient non médicamenteux: polyéthylène glycol 1450.

#### MUSE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Suppositoires: 250 mcg, 500 mcg ou 1000 mcg d'alprostadil.

#### Ne prenez pas MUSE si:

- vous êtes allergique à l'alprostadil ou à tout autre ingrédient de MUSE.
- vous avez une malformation du pénis.
- vous êtes atteint d'une infection ou inflammation à la tête du pénis ou de l'urètre.
- il vous a été conseillé de ne pas entreprendre d'activités sexuelles.
- vous êtes atteint d'une affection qui pourrait entraîner des érections de longue durée, des caillots sanguins ou du sang plus épais que la normale, telle que :
  - l'anémie falciforme (une affection qui modifie la forme des globules rouges) ou le trait drépanocytaire (si vous êtes porteur d'une copie du gène drépanocytaire sans manifester d'anémie falciforme),
  - la leucémie (un type de cancer du sang), ou
  - le myélome multiple (une tumeur de la moelle osseuse).
- vous avez des rapports sexuels avec une femme enceinte sans condom.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MUSE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- avez ou pourriez avoir une dysfonction érectile liée à une cause réversible.
- avez des problèmes cardiaques.
- avez des antécédents d'évanouissement.
- avez des problèmes sanguins ou avez un risque plus élevé de saignement.
- avez des érections rigides qui durent au moins 4 heures.
- avez des problèmes pulmonaires.

**Autres mises en garde à connaître :**

*Conduite de véhicule et utilisation de machines :* MUSE peut causer des étourdissements ou des évanouissements, notamment en début de traitement et dans l'heure suivant la prise de MUSE. Vous devez éviter de conduire ou d'effectuer des tâches qui requièrent une attention particulière après l'administration de MUSE.

*Grossesse:* **MUSE ne possède aucune propriété contraceptive.** Si la partenaire est une femme capable de tomber enceinte, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive adéquate. MUSE ne doit pas être utilisé pour des rapports sexuels avec une femme enceinte sauf si un condom est utilisé.

*Maladies transmissibles sexuellement (MTS) :* MUSE ne protégera ni vous ou votre partenaire des maladies transmissibles sexuellement. Ceci inclut la chlamydia, la gonorrhée, le virus de l'herpès simplex, l'hépatite virale, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH – le virus qui cause le sida), le virus du papillome humain (condylomes génitaux) et la syphilis. Les condoms en latex peuvent protéger contre ces maladies transmissibles sexuellement.

*Tests et bilan de santé :* votre professionnel de la santé évaluera votre état de santé avant et pendant votre traitement par MUSE, notamment au début de celui-ci. Il pourrait s'agir d'un examen cardiaque, d'une mesure de votre tension artérielle, d'une consultation de vos antécédents médicaux et d'un bilan de santé.

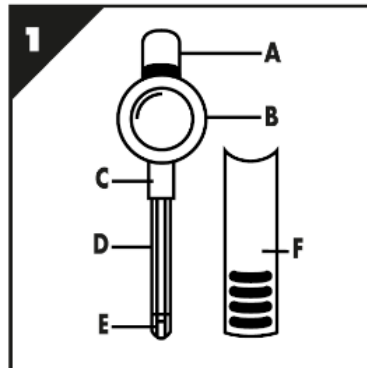
**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

**Les produits qui suivent pourraient interagir avec MUSE:**

- antihypertenseurs, des médicaments utilisés pour abaisser la pression sanguine élevée.
- anticoagulants, des médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins.
- médicaments qui peuvent modifier la fonction érectile.
- décongestionnants, des médicaments utilisés pour soulager la congestion nasale (p. ex., médicaments contre le rhume en vente libre, médicaments pour les allergies et les sinus).
- coupe-faims, des médicaments utilisés pour diminuer la sensation de faim et augmenter la sensation de satiété.

## Comment prendre MUSE:

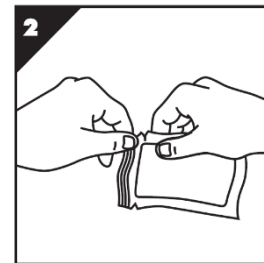
- Utilisez MUSE conformément aux instructions de votre professionnel de la santé. Il vous expliquera la technique d'administration appropriée pour MUSE.
- MUSE est composé d'un applicateur à usage unique muni d'un capuchon, contenant un suppositoire urétral médicamenteux (granule) à l'intérieur (Figure 1). L'applicateur est fourni dans un sachet en aluminium scellé. Veuillez consulter les composants de l'applicateur ci-dessous :



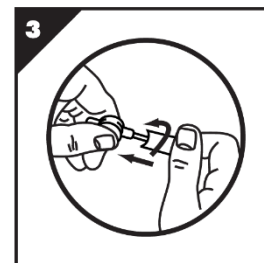
- A = Bouton
- B = Corps
- C = Col
- D = Tige
- E = Cathéter urétral
- F = Capuchon

### Suivez ces étapes pour l'administration de MUSE :

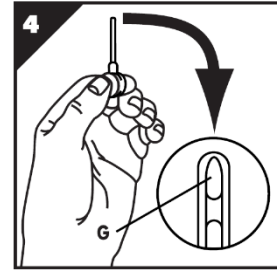
1. Juste avant d'utiliser MUSE, urinez et secouez doucement le pénis plusieurs fois pour éliminer l'excès d'urine. Cela réduira les risques d'inconfort ou d'abrasions et est important pour dissoudre le granule médicamenteux.
2. Ouvrez le sachet en tirant sur la bordure à partir de l'entaille (Figure 2). Faites glisser l'applicateur MUSE hors du sachet. Conservez ce sachet pour pouvoir jeter l'applicateur MUSE après usage.



3. Retirez le capuchon protecteur de la tige de l'applicateur (Figure 3) en tenant le corps de l'applicateur entre le pouce et l'index, et tournez le corps de l'applicateur tout en retirant le capuchon. **Faites attention de ne pas pousser sur le bouton de l'applicateur.** Évitez de toucher la tige et l'embout de l'applicateur. Gardez le capuchon pour le remettre en place avant de jeter l'applicateur MUSE après usage.

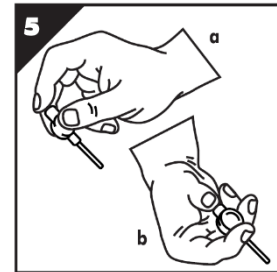


4. Inspectez visuellement l'applicateur MUSE (Figure 4).  
L'applicateur MUSE étant transparent, vous serez en mesure de voir le granule médicamenteux à l'extrémité de la tige. Assurez-vous que le granule y soit avant l'insertion.

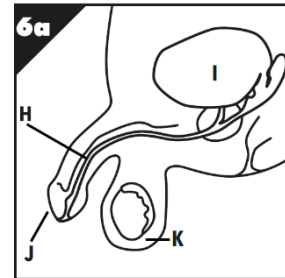


G = granule médicamenteux

5. Tenez l'applicateur de la façon que vous trouvez la plus confortable (Figure 5, positions a ou b).



6. Veuillez vous référer à la Figure 6a illustrant l'anatomie du pénis.

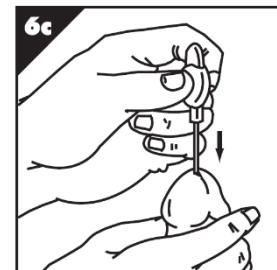


H = Urètre  
I = Vessie  
J = Gland  
K = Scrotum

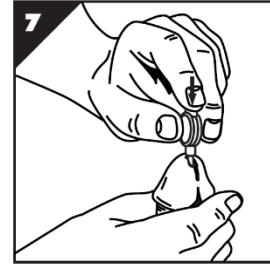
En position assise ou debout, celle que vous trouvez la plus confortable, prenez plusieurs secondes pour étirer délicatement et lentement le pénis vers le haut jusqu'à sa pleine longueur, en exerçant une légère pression sur le gland de haut en bas (Figure 6b). Ceci permet de redresser et d'ouvrir l'urètre. Introduisez lentement la tige de l'applicateur MUSE dans l'urètre jusqu'au col (Figure 6c). Si vous ressentez une douleur ou un élancement, retirez légèrement l'applicateur et réinsérez doucement.



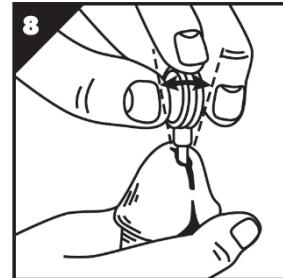
Au début, vous pourriez ressentir un léger inconfort. Veuillez à étirer complètement votre pénis lors de l'insertion de l'applicateur MUSE. Avec des utilisations répétées, l'administration deviendra plus facile.



7. Poussez délicatement et complètement le bouton situé sur le dessus de l'applicateur (Figure 7) jusqu'à ce qu'il s'arrête. Il est important de bien pousser pour assurer la libération complète du granule médicamenteux. Maintenez l'applicateur dans cette position pendant 5 secondes.

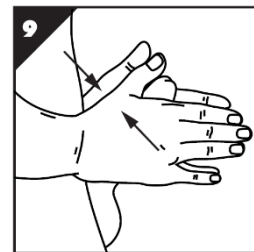


8. Secouez doucement l'applicateur d'un côté à l'autre. Ceci permettra au granule médicamenteux de se séparer de l'embout de l'applicateur (Figure 8). **Si vous exercez une pression trop grande, vous pourriez érafler la paroi de l'urètre et provoquer un saignement.**



9. Retirez l'applicateur tout en maintenant le pénis en position verticale.
10. Inspectez visuellement l'embout de l'applicateur pour voir si le granule médicamenteux est bel et bien sorti. **Ne touchez pas à la tige.** Si vous remarquez des résidus de médicament à l'extrémité de l'applicateur, réintroduisez doucement l'applicateur dans l'urètre et répétez les étapes 7, 8 et 9.

11. En maintenant le pénis en position verticale et étiré à sa pleine longueur, faites rouler le pénis fermement entre vos mains (Figure 9) pendant au moins 10 secondes. Ceci assurera que le médicament soit réparti adéquatement le long des parois de l'urètre. Si vous ressentez une sensation de brûlure, il peut être utile de continuer à faire rouler votre pénis pendant 30 à 60 secondes de plus ou jusqu'à ce que la sensation disparaisse.



12. Chaque applicateur MUSE est conçu pour une administration unique seulement. Remplacez le capuchon sur l'applicateur MUSE, remettez-le dans le sachet, repliez le sachet et jetez-le dans les ordures ménagères.

**Après avoir administré MUSE, il est important de s'asseoir, de se tenir debout ou de marcher pendant environ 10 minutes pendant que l'érection se développe.** Cela aide à augmenter l'afflux sanguin vers le pénis et à accentuer l'érection. Évitez de vous allonger, surtout sur le dos, peu de temps après l'administration.

Après cette période initiale, vous pouvez adopter différentes positions.

L'érection devrait commencer dans les 5 à 10 minutes suivant l'administration de MUSE. La durée de l'effet varie d'un patient à l'autre, mais devrait durer approximativement de 30 à 60 minutes.

**Dose habituelle:**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient. Cela dépendra de votre état de santé, de votre âge et de votre réponse à MUSE. La dose la plus faible produisant les effets souhaités pour vous sera utilisée. La dose initiale habituelle est de 250 mcg par jour.

**N'utilisez PAS plus de deux suppositoires (granules) par période de 24 heures.**

Votre professionnel de la santé pourrait ajuster votre dose si vous ne parvenez pas à maintenir une érection aussi longtemps que nécessaire pour les activités sexuelles ou si votre érection dure plus longtemps que souhaité. Consultez votre professionnel de la santé si vous pensez que votre dose devrait être modifiée.

**Surdosage:**

Vous devriez signaler toute érection persistant pendant plus de 4 heures à un professionnel de la santé.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de MUSE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MUSE?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez MUSE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires reliés à MUSE pourraient inclure :

- maux de tête
- douleurs au niveau du pénis, de l'urètre, des testicules, du dos, du pelvis et des jambes
- symptômes grippaux (incluant le nez qui coule et le nez bouché)
- rythme cardiaque rapide
- enfllement des veines des jambes

Suivant l'érection, votre pénis pourra vous sembler volumineux, chaud et légèrement sensible au toucher. Ces effets sont normaux et peuvent durer quelques heures.

L'application d'un bloc réfrigérant sur l'intérieur de la cuisse pourrait diminuer la durée de l'érection, car le froid limitera l'afflux sanguin vers le pénis. Si vous utilisez cette méthode, vous devriez alterner l'application du bloc réfrigérant sur chaque intérieur de cuisse, pour une période ne dépassant pas 10 minutes de chaque côté.

**Partenaire féminin du patient:** suite à l'administration de MUSE, les rapports sexuels avec une partenaire féminine pourraient engendrer des démangeaisons et des brûlures vaginales.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>TRÈS COURANT</b>			
<b>Brûlure urétrale</b> : sensation de brûlure en urinant.	✓		
<b>COURANT</b>			
<b>Hypotension</b> (pression sanguine basse): étourdissements, évanouissements, vertiges, vision floue, nausées, vomissements ou fatigue (pourrait survenir lorsque vous passez de la position allongée ou assise à la position debout)		✓	
<b>Infection</b> : fièvre, frissons, nausées, vomissements, diarrhée ou sensation générale de malaise.		✓	
<b>Abrasion urétrale</b> : saignement ou taches de sang au niveau de l'urètre.	✓		
<b>TRÈS RARE</b>			
Érection durant plus de 4 heures.			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- visitant le site Web des déclarations des effets indésirables ([canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### Entreposage :

- Conserver MUSE dans son sachet en aluminium non ouvert au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C. Il peut également être conservé à température ambiante (en-deçà de 30°C) jusqu'à 14 jours avant utilisation.

- Si vous voyagez, MUSE doit être conservé avec un bloc réfrigérant portatif ou dans une glacière.
- Éviter d'exposer MUSE à des températures élevées supérieures à 30°C (p. ex., dans le coffre d'une voiture ou dans un bagage enregistré).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet de MUSE:**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la Monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient, en visitant le site Web de Santé Canada sur la Base de données sur les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (<https://knighttx.com>), par courriel à l'adresse [medinfo@knighttx.com](mailto:medinfo@knighttx.com), ou en téléphonant au 1-844-483-5636.

Le présent feuillet a été rédigé par Thérapeutique Knight inc.

Dernière révision: 13 mai 2026

<sup>MD</sup> Marque déposée de MEDA AB