

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**Pr VIOKACE<sup>MC</sup>**

Comprimés de pancrélipase

10 440 et 20 880 unités USP de lipase

USP

Enzymes pancréatiques

A09AA02

Aptalis Pharma Canada Inc.  
597, boul. Sir-Wilfrid-Laurier  
Mont-Saint-Hilaire, Québec  
Canada J3H 6C4

Date d'approbation 5 Juin, 2015

Numéro de contrôle de la présentation : 172743

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE .....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	10
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	10
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>12</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	12
ESSAIS CLINIQUES .....	12
TOXICOLOGIE .....	13
RÉFÉRENCES .....	14
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>	<b>15</b>

# VIOKACE<sup>MC</sup>

Enzymes pancréatiques

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

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants</b>
Orale	Comprimé (10 440 unités USP de lipase) Lipase : 10 440 unités USP Amylase : 56 400 unités USP Protéase : 57 100 unités USP	Lactose monohydraté <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>
Orale	Comprimé (20 880 unités USP de lipase) Lipase : 20 880 unités USP Amylase : 113 400 unités USP Protéase : 112 500 unités USP	Lactose monohydraté <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VIOKACE (pancrélipase, USP) est indiqué chez les patients adultes pour :

- le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine (IPE) attribuable à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre atteinte pancréatique définie médicalement qui peut nécessiter un traitement à base d'enzymes pancréatiques.

Les comprimés VIOKACE sont utilisés conjointement avec un inhibiteur de la pompe à protons.

### SOUS-ENSEMBLES DE PATIENTS

#### **Gériatrie (> 65 ans) :**

Les études cliniques réalisées avec les comprimés VIOKACE ne comptaient pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si leur réponse diffère de celle des sujets plus jeunes. D'autres comptes rendus cliniques n'ont pas signalé de différence dans la réponse au médicament entre les personnes âgées et les sujets plus jeunes. En général, il faut faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez un patient âgé, la dose initiale devant se situer habituellement dans la partie inférieure de l'intervalle posologique en raison de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de maladies et de traitements médicamenteux concomitants chez ces patients.

### **Pédiatrie (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de VIOKACE n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques. En général, des capsules à libération retardée (entérosolubles) doivent être utilisées chez les patients pédiatriques. En raison d'une dégradation accrue dans l'environnement gastrique, VIOKACE (un produit non entérosoluble à base d'enzymes pancréatiques de substitution) peut avoir une biodisponibilité réduite, ce qui le rend donc moins efficace que les préparations entérosolubles. Ainsi, l'utilisation de VIOKACE chez les patients pédiatriques peut accroître le risque de traitement inadéquat de l'insuffisance pancréatique et se traduire par un gain de poids sous-optimal, une malnutrition et/ou la nécessité d'administrer des doses plus élevées d'enzymes pancréatiques de substitution (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). L'efficacité de VIOKACE a été établie chez les patients adultes dans le cadre d'un traitement concomitant avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). L'innocuité à long terme des IPP dans le traitement des patients pédiatriques n'a pas été établie.

### **CONTRE-INDICATIONS**

VIOKACE (pancrélipase, USP) ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux protéines porcines, aux enzymes pancréatiques ou à tout excipient.

VIOKACE ne doit pas être utilisé en présence de pancréatite aiguë ou d'une exacerbation aiguë de pancréatite chronique.

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

#### **Mises en garde et précautions importantes**

**Les produits à base d'enzymes pancréatiques, dont VIOKACE (pancrélipase, USP), ont été associés à des colopathies fibrosantes (sténoses de l'iléo-cæcum et du côlon) lorsqu'ils sont administrés à dose élevée pendant de longues périodes à des patients atteints de fibrose kystique. On ignore si cette complication est causée par l'administration de fortes doses d'enzymes pancréatiques ou si elle est attribuable à la maladie sous-jacente. Les symptômes abdominaux inhabituels doivent faire l'objet d'une évaluation pour exclure la possibilité de lésions au côlon, surtout si le patient prend plus de 2 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas (soit plus de 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour) ou plus de 4 000 unités de lipase par gramme de graisse ingéré par jour.**

**VIOKACE ne peut être remplacé (unité pour unité) par d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques, car ces derniers sont des produits biologiques qui, en raison de leur nature, diffèrent des autres pour ce qui est des procédés de fabrication, de leur formulation, de leur composition exacte, de leur activité enzymatique, de leur stabilité et de leur bioactivité dans l'intestin grêle. Il faut donc surveiller la réponse des patients à la dose estimée et ajuster celle-ci au besoin. Il faut porter une attention spéciale à la réponse**

**des patients au moment de remplacer un produit à base d'enzymes pancréatiques par un autre.**

### **Généralités**

En cas d'hypersensibilité, le patient doit cesser de prendre le médicament et ses symptômes doivent être traités.

Il est important de veiller à ce que les patients soient toujours bien hydratés pendant un traitement à base d'enzymes pancréatiques.

VIOKACE doit toujours être pris avec de la nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide au moment des repas. VIOKACE ne doit pas être écrasé ni mâché. Comme VIOKACE n'est pas entérosoluble, il ne doit pas être mélangé avec de la nourriture. Les patients qui ne peuvent pas avaler les comprimés VIOKACE entiers ne doivent pas utiliser VIOKACE. Il faut prendre soin de s'assurer qu'aucune portion du médicament ne reste dans la bouche pour éviter l'irritation de la muqueuse buccale et/ou la perte de l'activité enzymatique (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Endocrinien et métabolisme**

Le traitement de substitution à base d'enzymes pancréatiques peut interagir avec l'insulinothérapie chez les patients diabétiques présentant une altération des fonctions exocrine et endocrine du pancréas. Des doses élevées de pancréatine peuvent améliorer, sans toutefois entièrement normaliser, l'absorption des graisses, possiblement en raison de l'influence résiduelle du diabète et de la malnutrition sur la fonction d'absorption. Comme la maîtrise de la glycémie peut être imparfaite chez les patients mal nourris et insulino-dépendants, l'ajustement de la dose d'enzymes doit faire l'objet d'une supervision étroite à l'hôpital afin d'éviter les exacerbations de la dysfonction pancréatique.

### **Exposition potentielle à un virus provenant de la source du produit**

VIOKACE est fabriqué à partir de tissus pancréatiques de porcs utilisés pour la consommation alimentaire. Bien que le risque de transmission d'un agent infectieux de VIOKACE aux humains ait été réduit en effectuant des éprouves de dépistage de certains virus au cours de la fabrication, il subsiste un risque théorique de transmission de maladies virales, y compris de maladies causées par de nouveaux virus ou par des virus non identifiés. La présence de virus porcins pouvant infecter les humains ne peut donc être entièrement exclue. Aucun cas de transmission de maladie infectieuse associée à l'utilisation d'extraits de pancréas de porc n'a toutefois été signalé.

### **Respiratoire**

La fine poudre des comprimés d'enzymes pancréatiques, comme celle des comprimés VIOKACE, peut irriter la muqueuse nasale et les voies respiratoires.

### **Hépatique/biliaire/pancréatique**

VIOKACE peut causer une hyperuricosurie et une hyperuricémie s'il est administré à des doses très élevées.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :**

Les données sur l'utilisation de VIOKACE chez les femmes enceintes sont insuffisantes. Bien que certaines études aient été menées chez l'animal, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée chez les femmes enceintes. VIOKACE ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le médecin considère que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques potentiels.

**Femmes qui allaitent :**

Les données sont insuffisantes pour évaluer les risques. Les enzymes pancréatiques agissent localement dans le tractus gastrointestinal et ne peuvent pas être absorbées dans la circulation générale dans leur état initial. Certains des acides aminés et des acides nucléiques qui les composent sont probablement absorbés avec les protéines alimentaires. Toutefois, la possibilité que des constituants protéiniques soient sécrétés dans le lait maternel ne peut être exclue. VIOKACE ne doit être utilisé que si le médecin considère que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques potentiels.

**EFFETS INDÉSIRABLES****Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les effets indésirables les plus fréquents sont la gêne et la douleur abdominales. Les autres réactions gastrointestinales sont moins fréquentes et comprennent des selles anormales et la diarrhée. Des nausées et des vomissements ont été signalés, mais ils sont peu fréquents.

Une hyperuricosurie et une hyperuricémie ont été signalées à des doses extrêmement élevées. Des cas de colopathie fibrosante ont été signalés chez des patients atteints de fibrose kystique (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal).

Des réactions allergiques ou d'hypersensibilité de la peau ont aussi été signalées.

**Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

L'innocuité et l'efficacité à court terme de VIOKACE (pancrélipase, USP) ont été évaluées dans le cadre d'une étude en groupes parallèles, contrôlée par placebo, à double insu et avec répartition aléatoire visant à comparer les comprimés VIOKACE (20 880 unités USP de lipase par comprimé) à un placebo et menée auprès de 50 patients âgés de 24 à 70 ans qui étaient atteints d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE). Les comprimés VIOKACE (20 880 unités USP de lipase par comprimé) ou le placebo ont été administrés à raison de 22 comprimés par jour (six comprimés avec trois repas et deux comprimés avec deux collations sur trois). La durée

d'exposition variait de 6 à 7 jours. La majorité des sujets étaient de race blanche (96 %) et de sexe masculin (82 %).

Le tableau 1 présente les effets indésirables qui sont survenus chez au moins 1 patient ( $\geq 3\%$ ) traité avec VIOKACE et dont la fréquence est supérieure à celle observée avec le placebo. Ainsi, tous les effets indésirables mentionnés dans le tableau 1 devaient être considérés comme des effets indésirables courants (fréquents) ( $> 1\%$ ).

**TABLEAU 1 : Effets indésirables du médicament survenus chez au moins un patient (taux supérieur ou égal à 3 %) atteint d'une pancréatite chronique ou ayant subi une pancréatectomie**

Classe par système et organe principaux du MedDRA/ Effets indésirables	VIOKACE n = 30 (%)	Placebo n = 20 (%)
<i>Affections gastro-intestinales</i>		
<i>Douleur abdominale</i>	1 (3)	0
<i>Prurit anal</i>	2 (7)	0
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		
<i>Éruption cutanée</i>	1 (3)	0

### **Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation**

Des données recueillies après la commercialisation de VIOKACE sont disponibles depuis 2000. Comme ces effets sont rapportés sur une base volontaire par une population dont la taille est inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence de manière fiable ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

Les effets indésirables observés avec VIOKACE sont :

*Affections gastro-intestinales* : Gêne abdominale, distension abdominale, douleur abdominale, douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, constipation, diarrhée, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, nausées.

*Affections du système immunitaire* : Hypersensibilité.

*Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales* : Douleur oropharyngée, rhinorrhée.

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané* : Éruption cutanée, urticaire.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée ou établie. Aucune étude formelle sur les interactions n'a été effectuée.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Les patients atteints d'insuffisance pancréatique doivent avoir une alimentation riche en calories, sans restriction en ce qui concerne les gras et qui convient à leur âge et à leur statut clinique. Une évaluation nutritionnelle doit être réalisée régulièrement dans le cadre de leurs soins courants, ainsi qu'à chaque ajustement de la posologie du traitement de substitution à base d'enzymes pancréatiques.

La posologie doit être ajustée en fonction de la gravité de l'insuffisance pancréatique exocrine. Le nombre de comprimés ou la concentration à prendre avec les repas et/ou les collations doit être déterminé en évaluant la dose à laquelle la stéatorrhée est réduite au maximum et un bon état nutritionnel est maintenu.

Il est important d'assurer une hydratation adéquate en tout temps, surtout pendant les périodes où la perte de liquides est plus grande. Une hydratation insuffisante peut aggraver la constipation.

Prendre le médicament immédiatement. Ne pas le conserver pour le prendre plus tard.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

Des recommandations posologiques pour le traitement de substitution à base d'enzymes pancréatiques ont été publiées à la suite des conférences de concertation de la Cystic Fibrosis Foundation. VIOKACE (pancrélipase, USP) doit être administré d'une manière conforme aux recommandations des conférences mentionnées dans le paragraphe suivant. Seules les lignes directrices concernant l'administration chez les adultes sont présentées ci-dessous. La posologie des patients peut être déterminée selon un schéma thérapeutique fondé sur l'ingestion de graisses ou un schéma thérapeutique fondé sur le poids corporel réel.

Les recommandations supplémentaires pour le traitement à base d'enzymes pancréatiques chez les patients atteints d'insuffisance pancréatique exocrine attribuable à une pancréatite chronique ou à une pancréatectomie sont fondées sur un essai clinique mené auprès de ces populations.

La dose d'enzymes doit être de 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas au départ et d'au plus 2 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas (soit une dose inférieure ou égale à 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour), ou inférieure à 4 000 unités de lipase par gramme de graisse ingéré par jour.

Habituellement, la moitié de la dose de VIOKACE prescrite pour un repas complet individuel doit être prise avec chaque collation. La dose quotidienne totale doit correspondre environ à trois repas et à deux ou trois collations par jour.

Dans un essai clinique, les patients ont reçu VIOKACE à raison de 125 280 unités de lipase par repas tout en ingérant 100 g de graisses par jour. Les doses de départ plus faibles recommandées dans la littérature sont compatibles avec la dose de départ la plus faible de 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas recommandée chez les adultes dans les lignes directrices des conférences de concertation de la Cystic Fibrosis Foundation. La dose de départ et l'augmentation de la dose par repas doivent être personnalisées en fonction des symptômes cliniques, du degré de stéatorrhée observé et de la teneur en graisses du régime alimentaire.

### **Limitations de la posologie**

La posologie ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée indiquée dans les lignes directrices des conférences de concertation de la Cystic Fibrosis Foundation. Si les symptômes et les signes de stéatorrhée persistent, la dose peut être augmentée par le professionnel de la santé. Il faut aviser les patients qu'ils ne doivent pas augmenter eux-mêmes la dose du traitement. Le degré de réponse aux enzymes varie considérablement d'une personne à une autre; une gamme de doses est donc recommandée. Les modifications de la posologie peuvent nécessiter une période d'ajustement de plusieurs jours. Il convient de procéder à un examen plus approfondi si les doses doivent dépasser 2 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas. Les doses supérieures à 2 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas (ou supérieures à 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour) doivent être administrées avec prudence et uniquement si leur efficacité est démontrée par une mesure des taux de graisses fécales sur trois jours indiquant un coefficient d'absorption des graisses considérablement plus élevé. Des doses supérieures à 6 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas ont été associées à une sténose du côlon (révélatrice d'une colopathie fibrosante) chez les enfants de moins de 12 ans (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les patients qui reçoivent actuellement des doses supérieures à 6 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas doivent être examinés, et leur posologie doit être diminuée immédiatement ou ajustée graduellement jusqu'à ce qu'elle atteigne un intervalle inférieur.

### **Dose oubliée**

Si une dose de VIOKACE est oubliée, la dose suivante doit être prise avec le prochain repas ou la prochaine collation, comme indiqué. La dose ne doit pas être doublée.

### **Administration**

VIOKACE ne peut remplacer aucun autre produit à base de pancrélipase ni être remplacé par ce dernier.

VIOKACE est administré par voie orale. Le traitement doit être instauré en administrant la dose la plus faible recommandée, puis en augmentant celle-ci progressivement. La posologie de VIOKACE doit être personnalisée en fonction des symptômes cliniques, du degré de stéatorrhée observé et de la teneur en graisses du régime alimentaire.

Puisque VIOKACE n'est pas entérosoluble, il doit être pris en association avec un inhibiteur de la pompe à protons.

VIOKACE doit être pris pendant les repas ou les collations, avec suffisamment de liquides. Chaque comprimé doit être avalé entier. Puisque les comprimés VIOKACE ne doivent pas être écrasés ni mâchés, les patients ne doivent prendre VIOKACE que s'ils peuvent avaler les comprimés entiers. Il faut prendre soin de s'assurer qu'aucune portion du médicament ne reste dans la bouche pour éviter l'irritation de la muqueuse.

## **SURDOSAGE**

**Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.**

Des cas d'hyperuricosurie et d'hyperuricémie liés à l'administration de doses extrêmement élevées d'enzymes pancréatiques ont été signalés. La plupart des patients ont bien réagi aux mesures de soutien, y compris l'interruption du traitement enzymatique et une hydratation adéquate.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Les comprimés VIOKACE (pancrélipase, USP) ne sont pas entérosolubles. Les enzymes pancréatiques que renferme VIOKACE catalysent, dans le duodénum et l'intestin grêle proximal, l'hydrolyse des lipides en monoglycérides, en glycérol et en acides gras libres, des protéines en peptides et en acides aminés et des amidons en dextrans et en sucres simples (p. ex. le maltose et le maltotriose). Elles agissent donc comme les enzymes digestives physiologiquement sécrétées par un pancréas qui fonctionne normalement.

### **Pharmacocinétique**

Les enzymes pancréatiques ne sont pas absorbées par le tractus gastrointestinal en quantités appréciables.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver à la température ambiante (20 °C à 25 °C). Protéger de la chaleur et de l'humidité.

Les comprimés VIOKACE (pancrélipase, USP) doivent être conservés dans un endroit sec et dans leur emballage d'origine. Après son ouverture, garder l'emballage hermétiquement fermé entre chaque utilisation afin de protéger son contenu de l'humidité.

VIOKACE est offert en flacons contenant un déshydratant. Le sachet déshydratant ne doit pas être mangé. Le sachet déshydratant protégera le produit de l'humidité.

## **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Délivrer les comprimés VIOKACE (pancrélipase, USP) dans un emballage hermétique, de préférence avec un déshydratant.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Chaque comprimé VIOKACE (pancrélipase, USP) contient une quantité spécifique de lipase, de protéase et d'amylase.

- Comprimés VIOKACE (10 440 unités USP de lipase par comprimé) : 10 440 unités USP de lipase, 57 100 unités USP de protéase et 56 400 unités USP d'amylase
- Comprimés VIOKACE (20 880 unités USP de lipase par comprimé) : 20 880 unités USP de lipase, 112 500 unités USP de protéase et 113 400 unités USP d'amylase

VIOKACE (10 440 unités USP de lipase) est offert en flacons de 100 comprimés (DIN 02230019). Les comprimés sont brun pâle, ronds et comprimés et portent l'inscription VIO9111 sur un côté et 9111 sur l'autre côté. Les comprimés contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, silice sublimée et talc.

VIOKACE (20 880 unités USP de lipase) est offert en flacons de 100 comprimés (DIN 02241933). Les comprimés sont brun pâle, ovales et biconvexes et portent l'inscription gravée V<sup>16</sup> sur un côté et 9116 sur l'autre côté. Les comprimés contiennent les ingrédients non médicinaux suivants (en ordre alphabétique) : acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, silice sublimée et talc.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nom propre : Pancrélipase

Nom chimique : Sans objet

Formule moléculaire  
et masse moléculaire : Sans objet

Formule développée : Sans objet

Propriétés physicochimiques : L'ingrédient pharmaceutique actif de VIOKACE<sup>MC</sup> est la pancrélipase, un extrait provenant de glandes pancréatiques porcines qui renferme des enzymes dotées d'une activité lipolytique, amylolytique et protéolytique.

La pancrélipase est une poudre amorphe beige-blanche. Elle est soluble dans l'eau et pratiquement insoluble dans l'alcool.

### ESSAIS CLINIQUES

#### Insuffisance pancréatique exocrine :

Une étude de phase III (VIO16EPI07-01) portant sur l'efficacité des comprimés VIOKACE (pancrélipase, USP) chez les patients souffrant d'une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) a été effectuée. L'étude VIO16EPI07-01 était une étude multicentrique, en groupes parallèles, à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo menée auprès de patients atteints d'une pancréatite chronique (PC) et présentant une IPE.

L'objectif principal de cette étude contrôlée par placebo était de montrer la supériorité de VIOKACE par rapport au placebo en ce qui concernait le critère d'efficacité principal, soit le coefficient d'absorption des graisses (CAG).

Le CAG détermine le pourcentage de graisses que l'organisme absorbe en tenant compte de l'apport en graisses et de l'excrétion des graisses dans les selles.

Le CAG moyen au cours de la période de sevrage était de 48 % dans le groupe traité par VIOKACE et de 57 % dans le groupe placebo. À la fin de la période de traitement à double insu, le CAG moyen était de 86 % avec VIOKACE et de 58 % avec le placebo. La différence moyenne pour les 270 CAG à la fin de la période de traitement à double insu était de 28 points de

pourcentage en faveur du traitement par VIOKACE, l'intervalle de confiance à 95 % variant de 21 à 37 et la valeur p étant inférieure à 0,0001.

L'analyse par sous-groupes des résultats du CAG a montré que la variation moyenne du CAG dans le cas du traitement par VIOKACE (de la période de sevrage à la fin de la période à double insu) était plus élevée chez les patients ayant obtenu des valeurs de CAG plus faibles durant la période de sevrage que chez ceux ayant obtenu des valeurs de CAG plus élevées durant la même période.

Seuls deux des patients ayant des antécédents de pancréatectomie totale ont été traités par VIOKACE. Le premier avait un CAG de 12 % pendant la période de sevrage et un CAG de 90 % à la fin de la période à double insu; le deuxième avait un CAG de 38 % pendant la période de sevrage et un CAG de 77 % à la fin de la période à double insu. Les neuf autres patients qui présentaient des antécédents de pancréatectomie partielle et ont été traités avec VIOKACE avaient un CAG moyen de 56 % pendant la période de sevrage et un CAG moyen de 86 % à la fin de la période à double insu.

## **TOXICOLOGIE**

Aucune étude n'a été menée sur la carcinogénicité, la toxicologie génétique et la fertilité animale en vue d'évaluer les effets de la pancrélipase.

## RÉFÉRENCES

1. Ansaldi-Balocco N, Santini B, Sarchi C. Efficacy of pancreatic enzyme supplementation in children with cystic fibrosis: comparison of two preparations by random crossover study and retrospective study of the same patients at two different ages. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1099;7 Suppl 1:S40-5.
2. Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR, et al. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. *Journal of Pediatrics.* 1995;127:681-684.
3. Borowitz DS, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002 Sep;35:246-259.
4. Clinical Study Report Protocol No. VIO16EPI07-01: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, parallel, Placebo-Controlled, Phase III Study to assess the Safety and Efficacy of VIOKACE for the Correction of Steatorrhea in Patients with Exocrine Pancreatic Insufficiency (2009).
5. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Current Gastroenterology Reports.* 2007;9:116-122.
6. FitzSimmons SC, Burkhart GA, Borowitz DS, et al. High-dose pancreatic-enzyme supplements and fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med.*1997;336:1283-1289.
- 7.
8. Gow R, Francis P, Bradbear R, et al. Comparative study of varying regimens to improve steatorrhoea and creatorrhoea in cystic fibrosis: effectiveness of an enteric-coated preparation with and without antacids and cimetidine. *Lancet.* Nov 1981;1071-1074.
9. NCT00559364: Safety and Efficacy Study of VIOKASE 16 for the Correction of Steatorrhea (2010).
10. Stallings VA, Start LJ, Robinson KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association.* 2008;108:832-839.
11. Smyth RL, Ashby D, O’Hea U. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case-control study. *Lancet.* 1995;345:1247-1251.

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

**Pr** VIOKACE<sup>MC</sup>  
(Pancrélipase)

Le présent dépliant constitue la troisième partie de la monographie de VIOKACE, qui comprend également les renseignements pour le professionnel de la santé (partie I) et les renseignements scientifiques (partie II). Les parties I et II s'adressent aux professionnels de la santé, tandis que la partie III s'adresse tout particulièrement aux patients et aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de VIOKACE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

VIOKACE est utilisé pour le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuée à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique définie médicalement qui peut nécessiter un traitement à base d'enzymes pancréatiques, selon l'évaluation du médecin.

VIOKACE est un médicament d'ordonnance qui est administré avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP).

##### Les effets de ce médicament :

VIOKACE est un traitement de substitution utilisé lorsque le pancréas, qui produit normalement des enzymes nécessaires à la digestion des gras, des protéines et des sucres, cesse de fonctionner ou ne fonctionne pas comme il le devrait. Le terme médical pour désigner cette maladie est « insuffisance pancréatique exocrine ».

Les symptômes de l'insuffisance pancréatique exocrine comprennent la stéatorrhée (excès de graisses dans les selles).

VIOKACE contient un mélange d'enzymes qui vous aide à digérer les aliments. Ces enzymes proviennent de pancréas de porc.

Les enzymes que renferme VIOKACE agissent en digérant les aliments qui passent dans l'intestin. Vous devez prendre VIOKACE avant ou avec un repas ou une collation. Les enzymes se mélangeront ainsi parfaitement aux aliments.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

VIOKACE ne doit pas être utilisé si :

- vous présentez une hypersensibilité connue aux protéines porcines, aux enzymes pancréatiques ou à tout excipient, et/ou pendant une pancréatite aiguë ou une exacerbation aiguë de pancréatite chronique.

##### L'ingrédient médicamenteux est :

L'ingrédient médicamenteux de VIOKACE est la pancrélipase. VIOKACE est un mélange d'enzymes pancréatiques (lipase, amylase et protéase).

##### Les ingrédients non médicamenteux importants sont :

Acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, silice sublimée et talc.

##### Les formes posologiques sont :

VIOKACE (10 440 unités USP de lipase) : Comprimés contenant 10 440 unités USP de lipase, 56 400 unités USP d'amylase et 57 100 unités USP de protéase.

VIOKACE (20 880 unités USP de lipase) : Comprimés contenant 20 880 unités USP de lipase, 113 400 unités USP d'amylase et 112 500 unités USP de protéase.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Mises en garde et précautions importantes

Un trouble intestinal rare appelé « colopathie fibrosante », qui se caractérise par un rétrécissement de l'intestin, a été signalé chez des patients atteints de fibrose kystique et prenant de fortes doses d'enzymes pancréatiques. Par mesure de précaution, consultez votre médecin si vous avez des symptômes abdominaux inhabituels ou si vos symptômes abdominaux changent, surtout si vous prenez plus de 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour ou plus de 4 000 unités de lipase par gramme de graisse ingéré.

Avant de prendre VIOKACE, discutez avec votre médecin des médicaments que vous prenez.

Consultez votre médecin avant de prendre ce médicament si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir ou si vous allaitez. Votre médecin décidera si vous devez prendre VIOKACE et à quelle dose.

**Exposition potentielle à un virus provenant de la source du produit :** Les pancréas servant à la fabrication de VIOKACE et d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques proviennent de porcs utilisés comme aliments. Ces porcs peuvent être porteurs de virus. Différentes mesures sont prises pour réduire le risque de transmission des virus pendant la fabrication de VIOKACE, y compris la destruction des virus et l'utilisation de tests pour détecter des virus particuliers. Le risque d'infection causée par ces virus, d'autres virus inconnus ou de nouveaux virus ne peut être totalement éliminé. Aucun cas d'infection n'a cependant été signalé chez des patients.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser VIOKACE si :

- vous êtes allergique aux produits du porc (cochon);
- vous avez des antécédents de blocage de l'intestin ou d'apparition de cicatrices ou d'épaississement de la paroi intestinale (colopathie fibrosante);
- vous avez tout autre problème de santé;
- vous êtes enceinte ou pourriez le devenir;

- vous allaitez ou prévoyez le faire.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses connues avec VIOKACE.

**Assurez-vous de mentionner à votre médecin et à votre pharmacien tous les médicaments (y compris les médicaments en vente libre) que vous prenez avant de prendre des comprimés VIOKACE.**

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

**Prenez les comprimés VIOKACE exactement comme votre médecin vous dit de le faire.**

**Ne remplacez pas VIOKACE par tout autre produit à base d'enzymes pancréatiques sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.**

**Prenez toujours VIOKACE avec un repas ou une collation et avec suffisamment de liquide pour avaler les comprimés VIOKACE en entier. Les enzymes se mélangeront ainsi parfaitement aux aliments et les digéreront quand ils passeront dans l'intestin. Si vous mangez plusieurs repas ou collations en une journée, faites attention de ne pas dépasser votre dose quotidienne totale.**

### Dose habituelle :

La dose que vous devez prendre se mesure en « unités de lipase ». La lipase est une des enzymes que renferme VIOKACE. Les différentes concentrations d'enzymes pancréatiques peuvent contenir différentes quantités de lipase.

Votre médecin doit également vous prescrire un médicament appelé un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) pour diminuer l'acidité de votre estomac. VIOKACE doit être pris avec un IPP pour aider à prévenir la dégradation de VIOKACE dans votre estomac.

Votre médecin déterminera la dose qui vous convient. Cette dose dépendra de :

- votre maladie
- votre poids
- votre alimentation
- la quantité de matière grasse contenue dans vos selles

Prenez toujours les comprimés VIOKACE avec suffisamment de liquide pour les avaler en entier. Ne prenez pas VIOKACE si vous ne pouvez pas avaler les comprimés en entier. Ne mélangez pas les comprimés avec de la nourriture, et évitez de les mâcher ou de les écraser. Assurez-vous qu'il ne reste pas de VIOKACE dans votre bouche. Le fait d'écraser ou de mâcher les comprimés VIOKACE ou de les garder dans votre bouche pourrait causer une irritation de

la bouche ou modifier la manière dont le médicament agit dans votre organisme.

Consultez votre médecin si vos selles contiennent toujours des graisses ou si vous souffrez de problèmes à l'estomac ou à l'intestin (symptômes gastrointestinaux); il sera peut-être nécessaire de modifier la dose que vous prenez.

La dose de départ habituelle est de 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas. Généralement, la dose à prendre avec les collations correspond à la moitié de la dose de départ.

La dose maximale est de 2 500 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par repas (soit une dose inférieure ou égale à 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour), ou moins de 4 000 unités de lipase par gramme de graisse ingéré par jour.

### Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Si vous savez ou soupçonnez que vous avez pris une quantité plus grande de ce produit qu'en temps normal, ou si vous remarquez des symptômes inhabituels, communiquez immédiatement avec votre médecin ou l'urgence du centre hospitalier le plus proche. Assurez-vous de vous hydrater adéquatement pendant cette période en buvant beaucoup de liquides.

Des doses extrêmement élevées d'enzymes pancréatiques ont parfois été associées à une trop grande concentration d'acide urique dans l'urine (hyperuricosurie) et dans le sang (hyperuricémie).

### Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante au moment habituel, soit au prochain repas. Ne prenez pas une dose pour compenser celle que vous avez oubliée.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, VIOKACE peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne surviennent pas chez tous les patients. Les effets secondaires suivants ont été observés au cours des études menées chez les patients prenant VIOKACE.

## EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien	Cessez de prendre le médicament

		Cas graves seulement	Dans tous les cas	t et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
Fréquent	Douleur abdominale		√	
	Éruption cutanée			√
Inconnu	Hypersensibilité (réaction allergique)			√
	Urticaire			√

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si vous ressentez un effet inattendu lors de la prise de VIOKACE, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

Informez votre professionnel de la santé de tout effet secondaire qui vous inquiète ou qui persiste.

#### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez le produit hors de la portée des enfants.

Gardez VIOKACE dans un endroit sec et dans son emballage original.

Conservez VIOKACE dans un endroit sec et à la température ambiante (20 °C à 25 °C). Protégez de la chaleur et de l'humidité.

Après son ouverture, gardez le flacon hermétiquement fermé entre chaque utilisation afin de protéger son contenu de l'humidité. Le flacon de VIOKACE contient un sachet déshydratant qui aide à tenir le médicament au sec (le protège de l'humidité). **Ne mangez pas et ne jetez pas le sachet déshydratant.**

#### DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au : **Programme**

Canada Vigilance

Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : [www.actavis.com](http://www.actavis.com) ou en communiquant avec le promoteur, Aptalis Pharma Canada Inc., au : 1-855-892-8766.

VIOKACE<sup>MC</sup> est une marque de commerce d'Actavis Specialty Pharmaceuticals Co. ou de ses filiales, utilisée sous licence.

Ce dépliant a été rédigé par Aptalis Pharma Canada Inc.

Dernière révision : 5 Juin, 2015