

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**NASACORT® (sans CFC)
(Acétonide de triamcinolone)**

Inhalateur nasal dosé à 100 µg

Corticostéroïde pour usage nasal

sanofi-aventis Canada Inc.
2150, boul. Saint-Elzéar ouest
Laval (Québec) H7L 4A8

Date de révision :
7 avril 2006

No de contrôle de la préparation : 105031

Version s-a 1.0 datée le 7 avril 2006

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

NOM DU MÉDICAMENT

NASACORT® (sans CFC)
(Acétonide de triamcinolone)

Inhalateur nasal dosés à 100 µg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Corticostéroïde pour Usage Nasal

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'acétonide de triamcinolone est un corticostéroïde anti-inflammatoire puissant qui possède une forte activité topique et une faible activité générale. L'acétonide de triamcinolone est un dérivé de la triamcinolone plus puissant que celle-ci. Bien que la triamcinolone soit approximativement de une à deux fois plus puissante que la prednisone chez les modèles animaux en ce qui concerne l'inflammation, l'acétonide de triamcinolone est quant à lui environ huit fois plus puissant que la prednisone.

Lorsqu'on l'administre par voie intranasale à des doses thérapeutiques, il a une action anti-inflammatoire directe sur la muqueuse nasale, action dont le mécanisme n'est pas encore totalement élucidé. Aux doses thérapeutiques, les très petites quantités absorbées n'ont pas montré d'effets cliniques généraux apparents.

Les corticostéroïdes sont des agents très efficaces. Cependant, lorsque les symptômes d'allergie sont très graves, un traitement local par des corticostéroïdes topiques aux doses recommandées (en microgrammes) n'est pas aussi efficace qu'un traitement par voie orale ou parentérale à des doses plus élevées (en milligrammes). L'action des corticostéroïdes sur les signes et symptômes d'allergie n'est pas immédiate. Une amélioration des symptômes devient apparente un jour après le début du traitement et la corticothérapie n'atteint son effet complet qu'après trois à quatre jours. Cependant, chez certains patients, le soulagement des symptômes peut prendre jusqu'à deux semaines. Le traitement par NASACORT® (sans CFC) ne doit pas être poursuivi au-delà de trois semaines en l'absence d'amélioration symptomatique importante.

Pharmacocinétique

On a observé, par suite de l'administration intraveineuse d'ester phosphorique d'acétonide de triamcinolone, que la demi-vie de l'acétonide de triamcinolone était de 88 minutes. Le volume de distribution (Vd) de l'acétonide de triamcinolone était de 99,5 L (écart-type \pm 27,5) et la clairance du produit était de 45,2 L/h (écart-type \pm 9,1). Il n'existe pas de corrélation exacte entre la demi-vie plasmatique des corticostéroïdes et leur demi-vie biologique.

Chez des patients en bonne santé, on a observé que la concentration plasmatique maximale

moyenne (0,196 ng/mL) était atteinte 3,8 heures en moyenne après l'administration d'une dose unique de 800 µg de NASACORT® par voie intranasale. La demi-vie d'élimination terminale était de 4,1 heures.

INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES

NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal est indiqué dans le traitement topique des symptômes des rhinites allergiques apériodique et saisonnière qui ne répondent pas à un traitement traditionnel.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'un des composants de NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal (voir PRÉSENTATION); tuberculose évolutive ou latente; infection fongique, bactérienne ou virale non traitée; ou infection oculaire causée par l'herpès.

MISES EN GARDE

Chez les patients ayant reçu antérieurement des corticostéroïdes à action générale à des doses élevées ou pendant des périodes prolongées, le remplacement de ces derniers par un corticostéroïde topique peut s'accompagner de symptômes de sevrage (douleurs musculaires ou articulaires, fatigue et dépression, par exemple); dans les cas graves, il peut se produire une insuffisance surrénale nécessitant le retour temporaire au traitement par les corticostéroïdes à action générale. Chez ces patients, l'insuffisance surrénale aiguë en réponse au stress doit faire l'objet d'une surveillance étroite. Il faut prêter une attention particulière aux patients, souffrant d'asthme ou d'autres affections cliniques, chez qui une diminution rapide des corticostéroïdes à action générale peut provoquer une exacerbation grave des symptômes.

Un traitement comportant l'administration de prednisone par voie générale tous les deux jours et de NASACORT® (sans CFC)(acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal augmente le risque de blocage de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS), comparativement à la seule administration de l'un ou l'autre médicament à des doses thérapeutiques. Par conséquent, NASACORT® doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une maladie quelconque pour laquelle ils reçoivent un traitement à la prednisone tous les deux jours.

Les patients prenant des immunosuppresseurs sont plus susceptibles de contracter des infections que les sujets sains. Par exemple, l'évolution de la varicelle et de la rougeole peut être plus grave, voire mortelle, chez les enfants ou les adultes prenant des doses de corticostéroïdes ayant une action immunosuppressive. Chez ces enfants, ou chez les adultes qui n'ont pas contracté ces maladies, des précautions particulières doivent être prises pour éviter toute exposition. En cas d'exposition, un traitement à l'immunoglobine antivarielle-antizostérienne ou à l'immunoglobine intraveineuse (IGIV) provenant d'un groupe de donneurs, au besoin, est parfois indiqué. Si le patient contracte la varicelle, un traitement par des agents antiviraux peut être envisagé.

Grossesse : Voir PRÉCAUTIONS.

PRÉCAUTIONS

- 1) Le remplacement d'un corticostéroïde à action générale par NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal doit être graduel et soigneusement surveillé par le médecin (voir MISES EN GARDE). Il faut suivre les lignes directrices énoncées sous "MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE" dans tous les cas.
- 2) Au cours d'un traitement à long terme, il faut évaluer la fonction hypophyso-surrénalienne et l'état hématologique.
- 3) Les patients doivent être informés que le traitement par NASACORT® peut entraîner le soulagement de certains symptômes dès la première journée d'administration, mais qu'il n'atteint généralement son effet complet qu'après trois à quatre jours d'utilisation quotidienne régulière. Ce délai peut toutefois s'étendre jusqu'à deux semaines chez certains patients. En l'absence d'amélioration symptomatique significative, il n'y a pas lieu de continuer l'utilisation de NASACORT® pendant plus de trois semaines.
- 4) Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par NASACORT®, mais diminuer graduellement la posologie.
- 5) Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infections, et de nouvelles infections peuvent survenir. On a observé une diminution de la résistance aux infections localisées pendant une corticothérapie; cela peut nécessiter un traitement approprié ou l'arrêt de l'administration de NASACORT®. Si une infection fongique localisée à *Candida albicans* touchant les voies nasales ou le pharynx apparaît, il faut interrompre le traitement par NASACORT®. De même, la persistance d'une irritation nasopharyngienne peut commander l'arrêt du traitement.
- 6) Le glaucome et l'ostéoporose sont des réactions indésirables possibles associées à l'administration à long terme de doses importantes de corticostéroïdes. Il faut garder à l'esprit la possibilité de l'apparition d'une rhinite atrophique ou d'une candidose pharyngienne.
- 7) Les corticostéroïdes ont un effet plus important sur les patients atteints d'hypothyroïdie ou de cirrhose. L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes en cas d'hypothrombinémie.
- 8) À cause de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation, il faut prendre des précautions lorsqu'on administre un corticostéroïde par voie nasale à des patients ayant subi récemment une chirurgie nasale ou un traumatisme nasal jusqu'à ce que la cicatrisation se soit produite.
- 9) Comme avec les autres corticostéroïdes inhalés par voie nasale, on a signalé de rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales. On a signalé de rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales chez l'enfant recevant NASACORT® (avec CFC). Il est important d'utiliser l'inhalateur correctement pour réduire au minimum les risques de perforation de la cloison (c.-à-d., diriger la buse de pulvérisation légèrement vers la paroi externe des narines). Voir MODE D'EMPLOI dans la section INSTRUCTIONS AU

PATIENT.

- 10) On a signalé de rares cas d'augmentation de la pression intra-oculaire associés à l'utilisation de corticostéroïdes en inhalateur pour usage intranasal.
- 11) Il faut conseiller aux patients d'informer les médecins qu'ils consulteront par la suite qu'ils ont déjà utilisé des corticostéroïdes.
- 12) Jusqu'à ce que l'on ait gagné une plus grande expérience clinique, le traitement continu à long terme chez les enfants de moins de quatre ans n'est pas recommandé.
- 13) Grossesse :
L'innocuité de NASACORT® pendant la grossesse n'a pas été établie. Si on l'utilise, il faut évaluer les avantages prévus par rapport aux risques éventuels pour le fœtus, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse.

Comme les autres glucocorticostéroïdes, l'acétonide de triamcinolone est un tératogène chez le rat et les primates non humains (voir TOXICOLOGIE). La pertinence de ces résultats par rapport à l'être humain n'a pas encore été établie. La suppression surrénalienne doit faire l'objet d'une surveillance étroite chez les nourrissons nés de mères ayant reçu des doses importantes de glucocorticostéroïdes pendant leur grossesse.

- 14) Allaitement :
Les glucocorticostéroïdes passent dans le lait maternel. On ignore si l'acétonide de triamcinolone passe dans le lait maternel, mais on soupçonne que cela est le cas. L'utilisation de NASACORT® chez les mères qui allaitent exige que les avantages prévus du médicament soient évalués par rapport aux risques éventuels pour le nourrisson.
- 15) Enfants :
NASACORT® n'est pas recommandé à l'heure actuelle chez les enfants de moins de quatre ans en raison du peu de données cliniques dont on dispose pour ce groupe d'âge. Il a été démontré que les corticostéroïdes oraux entraînent un arrêt de la croissance chez les enfants et les adolescents, en particulier à des doses élevées administrées pendant des périodes prolongées. Si l'on note un arrêt de la croissance chez un enfant ou un adolescent recevant une corticothérapie, on devrait envisager la possibilité qu'il est particulièrement sensible à cet effet des corticostéroïdes.
- 16) Pour assurer la posologie et l'administration appropriées du médicament, le médecin ou un autre professionnel de la santé doit montrer au patient comment utiliser NASACORT® (voir Instructions au patient).

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

On a recruté 1200 patients au cours d'essais cliniques comparatifs avec placebo ou ouverts portant sur le NASACORT® (sans CFC). Dans le cadre de l'essai comparatif, dont certains résultats apparaissent dans le tableau figurant ci-dessous, 333 patients ont été traités pendant une durée moyenne de 15 jours (plage de 1 à 19 jours). Lors des essais ouverts, 75 % des 396 patients recrutés ont reçu le traitement pendant plus de six mois. L'examen physique et visuel n'a permis de déceler aucun changement de la muqueuse pendant ces essais.

Les réactions indésirables les plus couramment signalées concernent les muqueuses du nez et de la gorge. Les trois réactions indésirables les plus fréquentes que l'on considère peut-être liées au médicament sont la rhinite (3,0 %), les céphalées (1,8 %) et l'épistaxis (1,5 %).

Les réactions indésirables nasopharyngiennes que l'on considère également liées au médicament sont résumées ci-après :

Réaction indésirable	Placebo (n = 111)	Nasacort® 25 µg (n = 113)	Nasacort® 200 µg (n = 107)	Nasacort® 800 µg (n = 113)	Nasacort® Total (n = 333)
Réactions indésirables nasopharyngiennes	13 (11,7 %)	18 (15,9 %)	20 (18,7 %)	21 (18,6 %)	5,9 (17,7 %)
Sécheresse des muqueuses nasales	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)	1 (0,3 %)
Épistaxis	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)	2 (1,9 %)	2 (1,8 %)	5 (1,5 %)
Irritation nasale	4 (3,6 %)	9 (8,0 %)	8 (7,5 %)	7 (6,2 %)	24 (7,2 %)
Congestion naso-sinusienne	0 (0,0 %)	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)	1 (0,9 %)	2 (0,6 %)
Éternuements	8 (7,2 %)	13 (11,5 %)	15 (14,0 %)	18 (15,9 %)	46 (13,8 %)
Gêne dans la gorge	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Les réactions indésirables touchant les voies nasales n'entraînent généralement pas l'abandon du traitement. Dans le cadre des essais comparatifs et ouverts, seulement 2 % des patients recevant la dose recommandée ont arrêté leur traitement en raison de réactions indésirables de cette nature.

Le tableau suivant résume les réactions indésirables (% de patients) survenues chez au moins 5 % des patients lors des essais ouverts et à double insu.

Réactions indésirables NASACORT®	À double insu			Ouvert
	Placebo (n = 111)	Nasacort® 200 µg (n = 107)	Nasacort® 800 µg (n = 113)	Nasacort® 800 µg (n = 396)
Céphalées	8,1 %	10,3 %	6,2 %	6,8 %
Rhinite	1,8 %	4,7 %	3,5 %	11,6 %
Épistaxis	1,8 %	1,9 %	1,8 %	19,4 %

Une surdose accidentelle entraîne une augmentation du risque d'apparition des réactions indésirables indiquées ci-dessus, mais les manifestations indésirables générales sont improbables (voir SURDOSAGE).

Des réactions d'hypersensibilité, comprenant des éruptions cutanées et un oedème de la face ou de la langue, ont été signalées après l'administration d'autres corticostéroïdes par voie intranasale.

Lorsque des patients passent d'un corticostéroïde à action générale à NASACORT®, des troubles allergiques comme l'asthme ou l'eczéma peuvent se manifester (voir MISES EN GARDE).

Des rapports de pharmacovigilance sur NASACORT® (avec CFC) ont fait état de cas de perforation de la cloison des fosses nasales chez l'enfant (voir PRÉCAUTIONS).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Comme avec n'importe quel autre corticostéroïde administré par voie nasale, un surdosage aigu est improbable en raison de la quantité totale de principe actif présent. L'administration de tout le contenu du flacon en une seule fois, par voie orale ou nasale, ne produirait fort probablement pas de réactions indésirables générales cliniquement significatives. Le patient peut éprouver des troubles gastro-intestinaux.

Cependant, lorsqu'on utilise ce type de produit de façon chronique à des doses excessives ou en association avec d'autres corticostéroïdes, il peut se produire des effets généraux tels que l'hypercorticisme et la suppression de la fonction surrénalienne. Si de telles manifestations se produisent, il faut lentement diminuer l'administration de NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal en suivant les méthodes acceptées pour cesser un traitement chronique aux corticostéroïdes (voir MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE).

Le rétablissement de l'axe hypothalamo-hypophysaire peut être lent; pendant les périodes de stress physique prononcé (p. ex., infection grave, traumatisme, intervention chirurgicale), il peut être souhaitable d'administrer un traitement d'appoint par des corticostéroïdes à action générale.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

Voir MISES EN GARDE.

Il faut surveiller attentivement les patients qui ont suivi un traitement aux corticostéroïdes à action générale pendant une période prolongée lorsqu'ils passent à NASACORT® (sans CFC). Au départ, il faut administrer concurremment NASACORT® et le corticostéroïde à action générale, tout en diminuant progressivement la dose de ce dernier. La vitesse habituelle de retrait du corticostéroïde à action générale est l'équivalent de 2,5 mg de prednisone tous les quatre jours si le patient est étroitement surveillé. Si une surveillance étroite et continue est impossible à assurer, le retrait du corticostéroïde à action générale doit se faire plus lentement, à raison d'environ 2,5 mg de prednisone (ou l'équivalent) tous les dix jours. Si des symptômes de sevrage apparaissent, administrer pendant une semaine la dose antérieure du corticostéroïde à action générale avant de recommencer à la diminuer.

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne sont pas immédiats. Comme l'effet de NASACORT® dépend de son utilisation régulière, il faut recommander aux patients de faire leurs inhalations nasales à intervalles réguliers et non, comme avec les autres inhalateurs nasaux, lorsqu'ils en ressentent le besoin.

En présence d'un excès de sécrétions de mucus nasal ou d'œdème de la muqueuse nasale, le médicament peut ne pas atteindre le site d'action. Dans de tels cas, il est recommandé d'utiliser un vasoconstricteur nasal pendant deux à trois jours avant de passer au traitement par NASACORT®. Il faut montrer aux patients la méthode correcte d'utilisation qui consiste à se moucher, puis à introduire fermement la buse de pulvérisation nasale de l'inhalateur dans une narine, à boucher l'autre narine et à appuyer sur la valve tout en inspirant par le nez en gardant la bouche fermée.

Une diminution des symptômes devient généralement apparente dans les quelques jours qui suivent le début du traitement. Cependant, chez certains patients, le soulagement peut prendre jusqu'à deux semaines. En l'absence d'amélioration symptomatique significative, il n'y a pas lieu de continuer l'utilisation de NASACORT® pendant plus de trois semaines. Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par NASACORT®, mais diminuer graduellement la posologie.

Le traitement de la rhinite saisonnière doit, quand cela est possible, être commencé avant l'exposition aux allergènes.

Adultes et enfants de 12 ans et plus :

La dose de départ recommandée de NASACORT® (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal est de 400 µg en deux pulvérisations (de 100 µg chacune) dans chaque narine une fois par jour. Au besoin, on peut augmenter la dose quotidienne jusqu'à 800 µg (100 µg/pulvérisation) et l'administrer une fois par jour ou en doses fractionnées (soit jusqu'à quatre fois par jour) -- c'est-à-dire, prendre deux pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour ou une seule pulvérisation dans chaque narine, quatre fois par jour.

Lorsque les effets désirés sont obtenus, le patient peut revenir à un traitement d'entretien comportant l'administration d'une dose par jour en une pulvérisation (100 µg/pulvérisation) dans chaque narine (dose quotidienne totale de 200 µg).

Enfants de 4 à 11 ans :

La dose de départ recommandée est de 200 µg/jour en une pulvérisation (100 µg/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour. Les patients qui n'obtiennent pas une maîtrise maximale de leurs symptômes peuvent tirer profit d'une dose de 400 µg administrée sous forme de deux pulvérisations (100 µg/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour. Une fois les symptômes maîtrisés, les patients peuvent revenir à un traitement d'entretien de 200 µg (une pulvérisation dans chaque narine) une fois par jour.

NASACORT® n'est pas recommandé chez les enfants de moins de quatre ans, car le nombre de participants aux essais cliniques dans ce groupe d'âge était insuffisant.

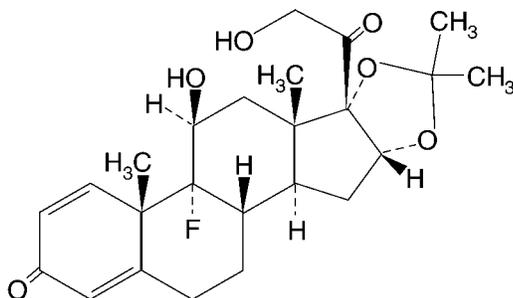
DONNÉES PHARMACEUTIQUES

i) Chimie

Nom commun : Acétonide de triamcinolone

Nom chimique : 9-fluoro-11β, 21-dihydroxy-16α, 17-(isopropylidènedioxy)-pregna-1,4-diène-3,20-dione

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{24}H_{31}FO_6$

Poids moléculaire : 434,49

Forme physique : poudre cristalline blanche

Solubilité : légèrement soluble dans le méthanol, l'acétone et le méthylpropylcarbinone

Point de fusion : 292 - 294 °C

ii) Composition

NASACORT® (sans CFC) est une préparation inodore et insipide dans un inhalateur contenant une suspension microcristalline d'acétonide de triamcinolone dans du tétrafluoroéthane (HFA-134a) et de l'alcool absolu USP à 0,7 % poids/poids. Chaque pulvérisation libère environ 100 µg de triamcinolone dont 55 µg sont inhalés par le patient par la buse de pulvérisation nasale (estimation effectuée d'après des tests *in vitro*); l'inhalateur doit avoir été amorcé par trois pulvérisations avant sa première utilisation. L'inhalateur demeure amorcé pendant trois jours. Toutefois, s'il n'est pas utilisé pendant plus de trois jours, il faut le réamorcer par trois pulvérisations. Chaque flacon contient 15 mg d'acétonide de triamcinolone.

iii) Stabilité et entreposage

Entreposez à la température ambiante normale (entre 15 et 30 °C).

Mise en garde : Le flacon peut exploser s'il est chauffé. Contenu sous pression. Tenir loin des sources de chaleur comme l'eau chaude, les radiateurs et les poêles. Ne pas percer le flacon ni le jeter au feu et ne pas le conserver à une température dépassant 50 °C, même lorsqu'il est vide.

PRÉSENTATION

Un flacon de NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) contient au moins 100 doses. L'inhalateur ne doit pas être utilisé après 100 pulvérisations, car la quantité de médicament libérée par la suite peut ne pas être constante. Les instructions au patient sont accompagnées d'une feuille de contrôle qui permet d'effectuer le suivi de l'usage du médicament.

Le flacon de NASACORT® et la buse de pulvérisation nasale avec laquelle il est vendu ont été conçus pour être utilisés ensemble. On ne doit pas utiliser le flacon de NASACORT® avec une autre buse de pulvérisation ni celle-ci avec un autre produit. NASACORT® est fourni avec une buse de pulvérisation nasale en plastique blanc et des instructions au patient.

INSTRUCTIONS AU PATIENT

NASACORT® (sans CFC) (Acétonide de triamcinolone) Inhalateur nasal

Veillez lire ce dépliant attentivement avant de prendre votre médicament. Pour obtenir de plus amples renseignements ou des conseils, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Renseignements sur votre médicament

Votre médicament s'appelle NASACORT® en inhalateur nasal. Il contient de l'acétonide de triamcinolone, corticostéroïde utilisé pour traiter la rhinite allergique saisonnière (y compris le rhume des foins) et la rhinite apériodique. Les symptômes de ces affections sont les suivants : démangeaisons nasales, congestion nasale et éternuements excessifs. NASACORT® soulage ces symptômes ainsi que l'écoulement nasal en réduisant l'irritation et l'inflammation des muqueuses et des voies nasales.

Avant d'utiliser ce médicament

Faites part à votre médecin ou à votre pharmacien (si vous ne l'avez pas déjà fait) des renseignements suivants avant de prendre ce médicament :

- Vous avez déjà pris NASACORT® ou un autre corticostéroïde et avez présenté une allergie ou une intolérance à ces médicaments;
- Vous êtes allergique à toute autre substance telle que des aliments, des agents conservateurs ou des colorants;
- Vous êtes enceinte ou allaitez, ou il est possible que vous deveniez enceinte ou que vous allaitiez. Dans ces cas, votre médecin peut décider de ne pas vous prescrire ce médicament;
- Vous prenez d'autres médicaments d'ordonnance ou médicaments vendus sans ordonnance (en vente libre);
- Vous souffrez d'autres problèmes médicaux ou avez récemment subi une intervention chirurgicale ou un traumatisme nasal.

Comment utiliser correctement votre inhalateur nasal

Suivez le MODE D'EMPLOI figurant ci-dessous. Si vous avez des problèmes, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

- Il est important que vous inhaliez chaque dose par le nez. Le nombre de doses que vous pouvez prendre est habituellement indiqué sur l'étiquette. Si cela n'est pas le cas, demandez-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

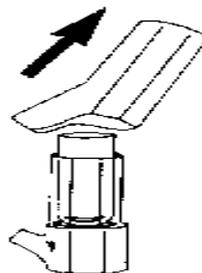
- ÉVITEZ d'inhaler plus de doses ou d'utiliser votre inhalateur nasal plus souvent que votre médecin ne vous l'a prescrit.
- L'action de NASACORT® n'est pas immédiate. Il peut s'écouler plusieurs jours avant que ce médicament ne fasse effet. IL EST DONC TRÈS IMPORTANT QUE VOUS LE PRENIEZ RÉGULIÈREMENT et non lorsque vous en sentez le besoin. N'INTERROMPEZ PAS le traitement même si votre état s'est amélioré, sauf avis contraire du médecin.
- Si aucune amélioration de vos symptômes ne se produit au bout de 3 semaines de traitement quotidien par NASACORT® ou si vos symptômes s'aggravent, signalez-le à votre médecin.
- Adultes et enfants de 12 ans et plus : la dose habituelle est de 2 pulvérisations dans chaque narine, 1 fois par jour (400 µg par jour).
- Enfants de 4 à 11 ans : la dose recommandée est de 200 µg par jour administrés sous forme d'une pulvérisation dans chaque narine, 1 fois par jour. Les enfants doivent être supervisés par un adulte lorsqu'ils utilisent NASACORT®.
- NASACORT® n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 4 ans.

Mode d'emploi

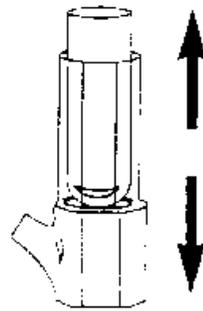
Il est important de bien agiter le flacon avant chaque utilisation. En outre, vous devez jeter le flacon après 100 pulvérisations.

Avant chaque utilisation de l'inhalateur nasal NASACORT, mouchez-vous doucement et assurez-vous que vos narines sont vides, puis suivez les étapes figurant ci-dessous :

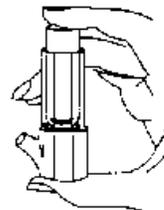
1. Retirez le capuchon blanc de l'inhalateur nasal.



2. Agitez bien l'inhalateur nasal.



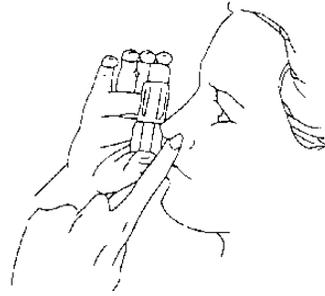
3. Il faut amorcer l'inhalateur nasal **avant de l'utiliser pour la première fois**. Pour l'amorcer, éloignez-le du visage et tenez-le entre le pouce et l'index. Avec l'index, appuyez sur le flacon pour libérer une pulvérisation. Recommencez 2 autres fois. Votre inhalateur est maintenant amorcé et prêt à être utilisé.



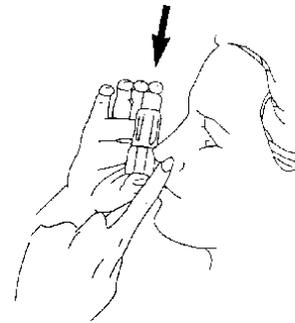
Il faut réamorcer l'inhalateur uniquement lorsqu'il n'a pas été utilisé pendant plus de 3 jours. Pour ce faire, agitez bien le flacon et appuyez 3 fois sur le flacon. Il n'est pas nécessaire de le réamorcer lorsqu'il est utilisé plus fréquemment.

4. Tenez l'inhalateur nasal entre le pouce et l'index.

- Inclinez légèrement la tête vers l'arrière et introduisez la buse de pulvérisation dans une narine. Dirigez la buse de pulvérisation légèrement vers la paroi extérieure de la narine et bouchez l'autre narine avec un doigt.



- Avec l'index, appuyez sur le flacon pour libérer 1 dose tout en inspirant doucement et en gardant la bouche fermée.



- Retenez votre souffle pendant quelques secondes puis expirez lentement par la bouche.
- Retirez la buse de votre narine.
- Répétez le processus dans l'autre narine.**

Note : Lorsque le médecin prescrit plus de 1 pulvérisation par narine, répétez les étapes 4 à 8 pour chacune d'entre elles.

- Remplacez le capuchon blanc sur l'inhalateur nasal après utilisation.

Note : Évitez de vous moucher pendant les 15 minutes qui suivent.

Nous avons inclus un tableau de contrôle commode qui vous aidera à faire le suivi des doses de médicament utilisées. Vous pourrez ainsi vérifier que vous avez pris les 100 « doses complètes ». Veuillez noter que le flacon comprend une quantité supplémentaire de solution afin de tenir compte du produit utilisé lors de l'amorce initiale de l'inhalateur. À noter aussi que tout réamorçage supplémentaire (autre que l'amorce initiale) doit être considéré comme une pulvérisation complète.

Tableau de contrôle de la prise des 100 doses de Nasacort
Cochez un cercle chaque fois que vous faites une pulvérisation nasale (comprend les inhalations thérapeutiques et les pulvérisations de réamorçage)

Que faire si vous oubliez une dose?

1	2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	54	55	56
57	58	59	60	61	62	63	64
65	66	67	68	69	70	71	72
73	74	75	76	77	78	79	80
81	82	83	84	85	86	87	88
89	90	91	92	93	94	95	96
97	98	99	100	101	102	103	104
105	106	107	108	109	110	111	112
113	114	115	116	117	118	119	120

Si vous oubliez une dose, ne vous inquiétez pas, prenez votre médicament dans l'heure qui suit. Cependant, si vous ne vous en rappelez que plus tard, sautez la dose oubliée et prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas de doses doubles.

Que faire en cas de surdosage?

Communiquez avec votre médecin si vous avez pris une dose plus élevée que celle qui est prescrite.

Que faire s'il vous faut cesser votre traitement?

Si votre médecin décide d'interrompre votre traitement, ne gardez pas ce médicament, sauf avis contraire du médecin.

Conservation de votre médicament

Gardez votre médicament hors de portée des enfants.

Conservez-le à la température ambiante normale (entre 15 et 30 °C).

Réactions indésirables

Outre ses effets bénéfiques, un médicament peut causer certaines réactions indésirables. Communiquez avec le médecin dès que possible si :

- des sécrétions nasales jaunes ou vertes apparaissent;
- vous ressentez un mauvais goût ou une mauvaise odeur;
- vous avez une irritation ou vous éprouvez une sensation de brûlure ou de piquûre dans le nez;
- vous éprouvez une douleur au nez ou à la gorge ou il se produit un saignement de nez important après avoir utilisé l'inhalateur nasal;
- vous ne vous sentez pas bien ou avez d'autres problèmes.

D'autres réactions indésirables ne nécessitant habituellement pas une intervention médicale peuvent survenir. Elles peuvent disparaître lorsque votre organisme se sera adapté au médicament. Cependant, consultez votre médecin si les réactions indésirables suivantes se poursuivent et sont incommodantes :

- éternuements;
- céphalées;
- brûlures, sécheresse et autre irritation à l'intérieur du nez (ne durant que peu de temps après l'inhalation).

D'autres réactions indésirables non indiquées ci-dessus peuvent également se manifester chez certains patients. Si vous notez d'autres réactions, consultez votre médecin.

Rappel

N'OUBLIEZ PAS : ce médicament est pour VOUS. Seul un médecin peut vous le prescrire. N'en donnez jamais à d'autres, il peut leur être nocif même si leurs symptômes s'apparentent aux vôtres.

Gardez tous les médicaments hors de portée des enfants.

Si vous avez des questions ou des doutes, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Vous aurez peut-être à consulter de nouveau ce dépliant. **NE LE JETEZ DONC PAS** avant d'avoir fini de prendre votre médicament.

Entretien du dispositif

Vous devez nettoyer votre inhalateur nasal toutes les semaines. Séparez le flacon de la buse de pulvérisation nasale. Lavez à fond la buse de pulvérisation à l'eau tiède. Laissez sécher complètement la buse avant de remettre le flacon en place pour utiliser le dispositif.

Mise en garde

Le flacon peut exploser s'il est chauffé. Contenu sous pression. Tenir loin des sources de chaleur comme l'eau chaude, les radiateurs et les poêles. Ne pas percer le flacon ni le jeter au feu et ne pas le conserver à une température dépassant 50 °C, même lorsqu'il est vide.

PHARMACOLOGIE ET PHARMACOCINÉTIQUE

Les études pharmacocinétiques sur de l'acétonide de triamcinolone marqué radioactivement et administré par voies orale, pulmonaire et intraveineuse ont été effectuées sur plusieurs espèces. Le comportement pharmacocinétique de l'acétonide de triamcinolone était semblable chez toutes les espèces avec chaque voie d'administration. Les résultats des études dans lesquelles l'acétonide de triamcinolone a été administré sous forme d'aérosol ont montré une disparition rapide de la radioactivité des poumons, comparable à celle observée durant une administration orale.

Les pics plasmatiques sont survenus en une à deux heures. Il n'y avait pour ainsi dire pas de radioactivité dans les poumons et la trachée 24 heures après l'administration. Trois métabolites principaux de l'acétonide de triamcinolone ont été reconnus. Ce sont : l'acétonide de 6-hydroxytriamcinolone (beaucoup moins actif sur le plan biologique que l'acétonide de triamcinolone), l'acétonide de 21-carboxytriamcinolone et l'acétonide de 21-carboxy-6-hydroxytriamcinolone. On s'attend que les deux derniers métabolites soient également substantiellement moins actifs que la molécule-mère en raison de :

- a) la dépendance de l'activité anti-inflammatoire à la présence d'un groupement 21-hydroxyle;
- b) la diminution de l'activité observée au moment de l'hydroxylation en position 6;
- c) l'augmentation marquée de l'hydrosolubilité qui favorise une élimination rapide.

Il semble y avoir quelques différences qualitatives dans les métabolites selon l'espèce étudiée. On n'a observé aucune différence dans le schéma métabolique en fonction de la voie d'administration.

Excrétion

Les études réalisées chez plusieurs espèces avec l'acétonide de triamcinolone marqué radioactivement et administré par voies orale et intraveineuse montrent que la plus grande partie du médicament est éliminée dans les selles, quelle que soit la voie d'administration; une espèce seulement (lapin) a montré une excrétion urinaire significative du produit marqué.

Effets des glucocorticoïdes

L'acétonide de triamcinolone est un dérivé puissant de la triamcinolone. Bien que la triamcinolone elle-même soit approximativement de une à deux fois aussi puissante que la prednisone chez les modèles animaux en ce qui concerne l'inflammation, l'acétonide de triamcinolone est quant à lui beaucoup plus puissant. Dans l'inflammation de l'oreille provoquée par l'huile de croton, l'acétonide de triamcinolone appliqué topiquement a été 59 fois plus actif que l'hydrocortisone administrée par voie orale en doses équivalentes. Des effets comparables ont été obtenus chez des rats atteints de granulomes provoqués par des implants d'amiante et de coton.

Le pouvoir thymolytique a été fondamentalement équivalent lorsque le produit a été administré par voies sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse et intrapéritonéale. Il était cependant de 3 à 4 fois plus élevé lorsque le produit était administré par voie orale. Ni la triamcinolone, ni l'acétonide de triamcinolone n'ont entraîné de rétention sodique chez des rats ayant subi une surrénalectomie ou d'effets androgènes chez des rats castrés.

PHARMACOLOGIE HUMAINE

Le mécanisme précis de l'action du médicament intranasal est inconnu. Cependant, des études cliniques portant sur l'administration nasale ont montré une activité stéroïdienne locale efficace sans effets généraux. Des frottis de la muqueuse nasale obtenus au cours d'études cliniques ont montré des réductions marquées du nombre des éosinophiles nasaux, qui sont connus pour libérer des médiateurs chimiques très actifs.

Afin de déterminer si l'absorption générale joue un rôle dans le traitement des symptômes de la rhinite allergique par l'acétonide de triamcinolone en inhalateur nasal, une étude clinique comparative menée à double insu avec placebo, d'une durée de deux semaines, a été entreprise. Au cours de cette étude, les effets de l'acétonide de triamcinolone administré par voie nasale et par voie orale et ceux d'un placebo ont été comparés chez 297 patients atteints de rhinite allergique saisonnière. Les auteurs ont démontré que l'efficacité thérapeutique de l'acétonide de triamcinolone en inhalateur nasal peut être attribuée aux effets topiques de l'ingrédient actif.

Afin d'évaluer les effets de l'absorption générale du produit sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), une étude clinique a été réalisée au cours de laquelle les auteurs ont comparé les effets de 400 µg ou de 800 µg d'acétonide de triamcinolone en inhalateur nasal ou de 10 mg de prednisone, à ceux d'un placebo pendant 42 jours. La réponse surrénalienne à l'épreuve de stimulation de l'ACTH (durée de 6 heures) indique clairement que l'acétonide de triamcinolone en inhalateur nasal, administré aux doses de 400 µg et de 800 µg, n'a eu aucun effet sur l'axe HHS par rapport au placebo. Et inversement, la prednisone orale, à raison de 10 mg/jour, a réduit significativement la réponse à l'épreuve de stimulation de l'ACTH.

Les caractéristiques pharmacocinétiques de NASACORT® (sans CFC) en inhalateur nasal ont été déterminées chez 24 sujets adultes sains. Après l'administration d'une dose unique de 800 µg de NASACORT®, la concentration plasmatique moyenne de pointe était d'environ 0,196 ng/mL. La concentration plasmatique moyenne maximale a été observée entre deux et quatre heures après l'administration de la dose.

Essais cliniques

L'innocuité et l'efficacité de NASACORT® en inhalateur nasal ont été évaluées auprès d'adultes et d'enfants de douze ans et plus atteints de rhinite allergique saisonnière ou apériodique. Au cours de ces essais, 333 patients souffrant de rhinite allergique saisonnière et 396 patients présentant une rhinite apériodique ont été traités par NASACORT®.

L'efficacité de NASACORT® a été déterminée en calculant l'écart moyen par rapport aux valeurs de départ pour les principaux symptômes nasaux (congestion, écoulement, éternuements et indice nasal). Dans l'ensemble, le traitement par NASACORT® a entraîné un soulagement rapide et durable des symptômes nasaux de la rhinite saisonnière. On a également obtenu un soulagement modéré à complet des symptômes de la rhinite apériodique, dans les deux semaines qui ont suivi le début du traitement. L'effet s'est maintenu pendant toute la durée du traitement à long terme.

TOXICOLOGIE

Animale :

On a utilisé les voies traditionnelles d'administration lorsqu'on a effectué des études de toxicité aiguë chez la souris et le rat et des études de toxicité subaiguë chez le rat, le lapin et le chien. Les résultats de ces études ont été typiques de ceux que l'on obtient après l'administration de glucocorticostéroïdes puissants. On a effectué des études de toxicité subaiguë chez le rat et le chien et des études chroniques chez le rat et le singe en leur administrant de l'acétonide de triamcinolone en aérosol. Une étude de toxicité intranasale d'un mois chez le chien réalisée avec une solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone administrée par voie nasale n'a révélé aucun autre effet toxique que ceux prévus avec l'acétonide de triamcinolone. Les résultats de ces études ont été généralement minimales et semblables à ceux d'études effectuées en administrant les médicaments par les voies traditionnelles, les changements étant typiques de ceux associés à des glucocorticoïdes puissants. Il n'y a eu aucune modification tissulaire évidente à la microscopie optique ou électronique pouvant indiquer des effets néfastes sur les voies respiratoires.

Une étude chez le lapin sur l'irritation oculaire provoquée par la solution nasale aqueuse d'acétonide de triamcinolone administrée par voie nasale n'a révélé qu'une légère irritation réversible de la conjonctive et de l'iris.

Effets tératogènes

Des études de tératologie ont été effectuées chez des rats et des lapins auxquels on a administré le produit par voie sous-cutanée et par aérosol. On a constaté les effets tératogènes connus des glucocorticoïdes avec les deux voies d'administration. On a montré que l'acétonide de triamcinolone était tératogène chez le rat et le lapin. Les effets tératogènes chez les deux espèces à des doses quotidiennes de 0,02, de 0,04 et de 0,08 mg/kg/jour (environ 135, 270 et 540 µg/m²/jour chez le rat et 320, 640 et 1 280 µg/m²/jour chez le lapin, doses calculées d'après la surface corporelle) comprenaient une faible incidence de fente palatine ou d'hydrocéphalie interne et de défauts du squelette de la colonne. On a observé des effets tératogènes, notamment des malformations du SNC et du crâne, chez des primates non humains, à des doses de 0,5 mg/kg/jour (environ 6,7 mg/m²/jour). Les doses de 0,02, de 0,04, de 0,08 et de 0,5 mg/kg/jour utilisées dans ces études de toxicologie correspondent à environ 12,8, 25,5, 51 et 318,2 fois la dose minimale recommandée de 200 µg de NASACORT® (sans CFC) (acétonide de triamcinolone) en inhalateur nasal par jour et à 6,4, à 12,7, à 25,5 et à 159,1 fois la dose maximale recommandée de 400 µg de NASACORT® par jour calculée d'après le poids corporel d'un patient de 70 kg.

L'administration du produit par aérosol à des rates et à des lapines en gestation a produit des effets toxiques sur l'embryon et le fœtus comparables à ceux produits en utilisant d'autres voies d'administration.

Effets carcinogènes et mutagènes :

Dans la documentation, un rapport récent sur un essai biologique de longue durée réalisé avec des corticostéroïdes (budésonide, prednisolone, acétonide de triamcinolone) indique qu'ils ont tous causé une incidence légèrement plus élevée de tumeurs du foie à des doses toxiques pendant la période de l'étude de deux ans. Cependant, aucun signe de carcinogénicité liée au traitement n'a été observé après deux ans d'administration orale quotidienne d'acétonide de triamcinolone à une dose quotidienne maximale de 1,0 µg/kg/jour (6,1 µg/m²/jour) chez des rats mâles ou femelles et de 3,0 µg/kg/jour (12,9 µg/m²/jour) chez des souris mâles ou femelles.

Troubles de la fertilité :

Des rats mâles et femelles qui ont reçu de l'acétonide de triamcinolone par voie orale à des doses pouvant aller jusqu'à 15 µg/kg/jour (110 µg/m²/jour, calculées d'après la surface corporelle) n'ont montré aucun signe de troubles de la fertilité. Par comparaison, la dose humaine maximale est de 6,3 µg/kg/jour (240 µg/m²/jour). Cependant, chez quelques rates qui avaient reçu des doses toxiques chez l'animal en gestation de 8 ou de 15 µg/kg/jour (60 µg/m²/jour ou de 110 µg/m²/jour, respectivement, calculées d'après la surface corporelle), on a noté une dystocie et une mise bas prolongée. On a également observé des effets toxiques sur le développement, qui incluaient une augmentation du nombre des résorptions foetales et des mortinaissances et une diminution du poids du corps et de la survie chez les jeunes rats aux doses toxiques chez l'animal en gestation (2,5 à 15,0 µg/kg/jour ou 20 à 110 µg/m²/jour, calculées d'après la surface corporelle). La performance de reproduction des rates et les effets sur les foetus et la progéniture étaient comparables dans le groupe ayant reçu un placebo et dans celui ayant reçu des doses non toxiques ou légèrement toxiques de médicament actif (0,5 et 1,0 µg/kg/jour ou 3,8 µg/m²/jour et 7,0 µg/m²/jour).

BIBLIOGRAPHIE

1. BLAUERT-COUSOUNIS SP, ZIEMNIAK JA, McMAHON SC, GREBOW PE
The pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after intranasal, oral inhalation and intramuscular administration.
J Allergy Clin Immunol 1989; 83 (1): 221
2. SIEGAL SC
Topical intranasal corticosteroid therapy in rhinitis.
J Allergy Clin Immunol 1988; 81 (5): Pt.2: 984-91
3. SPECTOR SL
WHR-5029 (Triamcinolone acetonide nasal aerosol) versus placebo in perennial allergic rhinitis.
Ann Allergy 1987; 58(4): 296
4. STORMS WW, BODMAN SF, NATHAN RA, GAWCHICK SM, ROOKLIN AK, GORDER JW, HUBER FJ
WHR-5049 (Triamcinolone acetonide nasal aerosol) in the treatments of seasonal ragweed allergic rhinitis (SRAR).
Ann Allergy 1988; 60(2): 166
5. TINKELMAN D, FALLIERS C, GROSS G, SEGAL A, SOUTHERN L, WELCH M, YEATES H, GORDER J, GARCIA J
Multicenter evaluation of triamcinolone acetonide nasal aerosol in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis.
Ann Allergy 1990; 64 (Part II): 234-40
6. WEAKLEY S, PINKETT O, WOEHLER T
An evaluation of WHR-5029 (triamcinolone acetonide) in patients with allergic rhinitis.
J Allergy Clin Immunol 1987; 79(1)L 206
7. WEBB R, GOLDEN D, GOLDSTEIN S, SHAPIRO G, WRAY B, GORDER J
Triamcinolone acetonide nasal aerosol-WHR-5029 (TA) for seasonal allergic rhinitis.
J Allergy Clin Immunol 1988; 81(1): 173
8. WELCH MJ, MELTZER EO, ORGEL HA, KEMP JP, GORDER JW, GARCIA JD
Treatment of seasonal allergic rhinitis (SAR) with triamcinolone acetonide (TA) nasal aerosol.
Ann Allergy 1988; 60(2):166