

MONOGRAPHIE

Pr RHINOCORT® TURBUHALER®

Budésonide en poudre sèche pour inhalation nasale
100 mcg/dose mesurée

Corticostéroïde pour utilisation nasale

AstraZeneca Canada Inc.
1004 Middlegate Road
Mississauga (Ontario)
L4Y 1M4
www.astrazeneca.ca

Date de révision :
13 juin 2018

Numéro de contrôle : 215281

RHINOCORT®, TURBUHALER® et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

 **RHINOCORT® TURBUHALER®**

Budésonide en poudre sèche pour inhalation nasale
100 mcg/dose mesurée

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

RHINOCORT TURBUHALER contient du budésonide pur, un puissant glucocorticostéroïde de synthèse, doté d'une forte activité topique et d'une faible activité générale.

RHINOCORT TURBUHALER exerce un puissant effet anti-inflammatoire topique et il est rapidement biotransformé dans le foie. Le rapport favorable entre son activité anti-inflammatoire topique et son activité générale est dû à sa grande affinité pour les récepteurs glucocorticostéroïdes, son métabolisme de premier passage important et sa courte demi-vie. Le mode d'action du budésonide administré par voie intranasale n'a pas encore été complètement élucidé.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

RHINOCORT TURBUHALER est indiqué dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière, de la rhinite allergique/non allergique non saisonnière et de la rhinite vasomotrice qui ne répondent pas au traitement traditionnel. Il est également indiqué dans le traitement des polypes nasaux et dans la prévention des polypes nasaux après une polypectomie.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au budésonide.
- Tuberculose latente ou évolutive.
- Infections fongiques, bactériennes ou virales non traitées.
- Enfants de moins de 6 ans.

MISES EN GARDE

Chez les patients qui ont pris des stéroïdes à action générale à fortes doses ou pendant de longues périodes, l'arrêt d'une corticothérapie peut provoquer des symptômes comme la fatigue, des malaises, des douleurs et la dépression. Dans les cas graves, l'insuffisance surrénalienne peut survenir, nécessitant la reprise temporaire de la corticothérapie à action générale.

Il faut user de prudence chez les patients atteints d'asthme ou d'un autre état clinique où une réduction rapide du stéroïde à action générale peut provoquer une exacerbation des symptômes.

Grossesse : Voir PRÉCAUTIONS.

PRÉCAUTIONS

Lorsqu'on passe d'un stéroïde à action générale à RHINOCORT TURBUHALER, la réduction de la dose de l'agent à action générale doit se faire très progressivement et sous la surveillance du médecin, car des symptômes généraux de sevrage (p. ex. douleurs articulaires et/ou musculaires, lassitude, dépression) peuvent se manifester malgré le maintien ou l'amélioration des fonctions respiratoires (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut informer le patient que l'effet optimal de RHINOCORT TURBUHALER ne sera pas atteint avant 2 ou 3 jours de traitement. Dans de rares cas, l'effet optimal de RHINOCORT TURBUHALER n'est pas atteint avant 2 semaines de traitement. Dans la rhinite saisonnière, il faut si possible commencer le traitement avant l'exposition aux allergènes.

Au cours d'un traitement de longue durée, on doit vérifier périodiquement la fonction hypophyso-surrénalienne et le bilan hématologique. L'utilisation de glucocorticostéroïdes à des doses excessives ou pendant une longue période peut entraîner des signes ou des symptômes d'hypercorticisme, l'inhibition de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et/ou l'inhibition de la croissance chez les enfants.

Les effets à long terme des glucocorticostéroïdes par voie nasale chez les enfants ne sont pas entièrement connus. Les médecins doivent surveiller de près la croissance des enfants qui prennent des glucocorticostéroïdes pendant des périodes plus longues, quelle que soit la voie d'administration, et soulever les bienfaits de la corticothérapie en regard de la possibilité d'une inhibition de la croissance. Le traitement continu et de longue durée chez les enfants n'est pas recommandé, tant que nous n'aurons pas davantage de données cliniques.

Il ne faut pas mettre fin brusquement au traitement avec RHINOCORT TURBUHALER; il faut y mettre fin graduellement.

Les glucocorticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et il arrive que de nouvelles infections surviennent en cours de traitement. On a observé un affaiblissement de la résistance aux infections localisées pendant une glucocorticothérapie; le cas échéant, il faut prescrire un traitement approprié ou cesser l'administration de RHINOCORT TURBUHALER.

Une attention particulière est requise chez les patients atteints d'infections nasales fongiques ou virales. Les enfants traités par immunosuppresseurs sont plus sujets à contracter des infections que les enfants en bonne santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir une évolution beaucoup plus grave, sinon mortelle chez les enfants traités par corticostéroïdes immunosuppresseurs. Chez ces enfants et les adultes qui n'ont jamais eu ces maladies, il faut prendre grand soin d'éviter l'exposition à ces virus. Advenant l'exposition, il pourra être nécessaire d'administrer un traitement par l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona (VZIG) ou par injection intraveineuse d'un pool d'immunoglobulines (IVIG), au besoin. Si le patient contracte la varicelle, on pourra envisager un traitement antiviral.

Un traitement en concomitance (antihistaminiques ou cromones topiques) peut parfois s'avérer nécessaire, en traitement d'appoint à des corticostéroïdes par voie nasale, pour corriger les symptômes oculaires dus aux allergies.

On ignore encore les effets à long terme des corticostéroïdes par voie nasale chez l'humain, en particulier les effets locaux et leurs effets sur les processus développementaux et immunitaires. La muqueuse nasale des patients traités de façon continue et à long terme devrait être examinée au moins deux fois l'an. On doit envisager la possibilité de rhinite atrophique et/ou de candidose pharyngée.

Dans l'administration intranasale du budésonide, il faut tenir compte des points suivants :

- Les effets des glucocorticostéroïdes peuvent s'accroître chez les patients atteints d'hypothyroïdie ou de cirrhose. L'élimination des corticostéroïdes peut être modifiée par un dysfonctionnement hépatique. La pharmacocinétique du budésonide administré par voie intraveineuse est toutefois semblable chez les patients cirrhotiques et les sujets sains. Après administration orale, la pharmacocinétique du budésonide est altérée par un dysfonctionnement hépatique, comme le montre une biodisponibilité générale accrue. Cela a toutefois peu d'importance clinique avec RHINOCORT TURBUHALER puisque, après l'inhalation, la contribution orale à la disponibilité générale est relativement faible.
- En présence d'hypoprothrombinémie, il faut être prudent lorsqu'on utilise des salicylates en même temps que des glucocorticostéroïdes.

Chez les patients qui ont récemment subi une intervention chirurgicale au nez ou un traumatisme nasal, la prudence est de rigueur lors de l'utilisation des corticostéroïdes par voie nasale jusqu'à la cicatrisation, en raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation des plaies.

On demandera aux patients d'informer tout nouveau médecin de l'emploi antérieur de glucocorticostéroïdes.

On a observé une inhibition liée à la dose du cortisol plasmatique et urinaire chez des sujets sains après une administration à court terme de RHINOCORT TURBUHALER. On recommande la prudence même si aucun changement important dans les concentrations plasmatiques de base du cortisol n'a été remarqué chez les patients atteints de rhinite qui utilisaient RHINOCORT TURBUHALER aux doses recommandées.

Il importe que le médecin ou un autre professionnel de la santé enseigne au patient comment se servir de RHINOCORT TURBUHALER en vue d'assurer une posologie et une administration appropriées du médicament (voir RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS).

Grossesse

Dans des études expérimentales sur des animaux, on a observé que le budésonide traversait la barrière placentaire. Le budésonide, comme les autres glucocorticostéroïdes, est tératogène chez les rongeurs. De fortes doses de budésonide administrées en sous-cutané ont produit des malformations, surtout de nature squelettique, chez les fœtus de lapins, de rats et de souris. Les résultats de pharmacovigilance internationale indiquent que l'usage de budésonide par inhalation pendant la grossesse ne nuit aucunement à la santé du fœtus ni à celle du nouveau-né. Une revue des articles publiés sur le budésonide inhalé par voie orale, y compris les résultats d'une étude cas/témoins d'envergure auprès de cas identifiés dans 3 registres de santé suédois, a montré qu'il n'y avait pas de

corrélation entre l'exposition au budésonide par inhalation et la fréquence globale de malformations congénitales. Toutefois, les résultats d'une étude similaire menée sur le budésonide intranasal, en utilisant les 3 mêmes registres de santé suédois, ont montré que l'usage du budésonide par voie intranasale durant la grossesse était associé à un sous-groupe «d'anomalies cardiovasculaires moins graves»; toutefois, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre l'usage du budésonide par voie intranasale durant la grossesse et la fréquence globale de malformations congénitales ou d'anomalies cardiovasculaires chez les enfants. On ne doit utiliser le budésonide pendant la grossesse que si les avantages escomptés l'emportent nettement sur les risques pour le fœtus. Il faudra surveiller attentivement tout signe d'hypoadrénalisme chez les enfants nés de mères qui ont pris des doses considérables de corticostéroïdes, surtout par voie orale, pendant leur grossesse.

Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel. L'administration de RHINOCORT TURBUHALER à une femme qui allaite ne doit être envisagée que si les avantages escomptés pour la mère l'emportent sur les risques possibles pour le nourrisson.

Enfants de moins de 6 ans

RHINOCORT TURBUHALER n'est pas recommandé présentement chez les enfants de moins de 6 ans en raison du manque de données cliniques sur ce groupe d'âge.

Interactions médicamenteuses

Jusqu'à présent, on n'a observé aucune interaction entre le budésonide et les autres médicaments utilisés pour le traitement de la rhinite.

Cimétidine

On a étudié chez des sujets sains la cinétique du budésonide avec et sans administration concomitante de cimétidine à raison de 1000 mg par jour. À la suite d'une dose de 4 mg par voie orale, les valeurs de la C_{max} (nmol/L) et de la biodisponibilité générale (%) du budésonide seul ou avec la cimétidine (3,3 contre 5,1 nmol/L et 10 contre 12 %, respectivement) indiquaient un léger effet inhibiteur sur le métabolisme hépatique du budésonide attribuable à la cimétidine. Ce résultat devrait avoir peu d'importance sur le plan clinique.

Kétoconazole

Le budésonide est métabolisé principalement par le CYP 3A4, une sous-famille du cytochrome P450. Les inhibiteurs du CYP 3A4, comme le ritonavir, les produits contenant du cobicistat et les antifongiques de type azole (p. ex. kétoconazole et itraconazole), augmentent l'exposition générale au budésonide. Il faut donc éviter l'usage concomitant du budésonide et du ritonavir ou des antifongiques de type azole, à moins que le bienfait potentiel l'emporte sur le risque d'effets secondaires généraux de ce corticostéroïde.

Oméprazole

Aux doses recommandées, l'oméprazole n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique du budésonide par voie orale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables signalés avec RHINOCORT TURBUHALER sont similaires à celles auxquelles on peut s'attendre lors de l'application d'un médicament topique sur une muqueuse déjà enflammée. Tous les effets secondaires étaient passagers. Les effets secondaires rapportés le plus souvent étaient l'irritation nasale et l'irritation de la gorge, les saignements de nez et la formation de croûtes. D'autres effets indésirables étaient notamment : chatouillements et maux de gorge, toux, fatigue, nausées/étourdissements et céphalées. Quand les patients passent d'un stéroïde à action générale à RHINOCORT TURBUHALER, des formes d'allergie comme l'asthme ou l'eczéma peuvent se révéler. Il peut se produire des effets secondaires peu courants d'hypersensibilité immédiate ou retardée (urticaire, éruption cutanée, dermatite, œdème de Quincke, prurit, etc.) liés à la corticothérapie locale. De très rares cas de réaction anaphylactique ont été signalés suivant l'emploi de RHINOCORT TURBUHALER. En outre, des cas très rares d'ulcération de la muqueuse et de perforation de la cloison des fosses nasales ont été rapportés à la suite d'un traitement aux corticostéroïdes par voie intranasale.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Comme pour tout autre corticostéroïde administré par voie nasale, un surdosage aigu est peu probable étant donné la quantité totale de l'ingrédient actif. Cependant, un usage prolongé de doses excessives ou l'administration concomitante d'autres corticostéroïdes peut entraîner des effets corticostéroïdes généraux tels l'hypercorticisme et l'inhibition de la fonction surrénalienne. La réapparition de tels effets nécessite l'arrêt progressif du traitement par RHINOCORT TURBUHALER conformément aux procédures établies sur l'interruption d'un traitement à long terme avec des stéroïdes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Le rétablissement de l'axe hypothalamo-hypophysaire pourrait être lent et, pendant les périodes de grand stress physiologique, comme les infections graves, traumatismes, ou interventions chirurgicales, on conseillera d'ajouter des stéroïdes à action générale au traitement en cours.

Pour traiter une surdose médicamenteuse présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.
--

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Voir MISES EN GARDE.

La prudence est de rigueur pour les patients qui passent d'un traitement de longue durée par corticostéroïdes à action générale à un traitement par RHINOCORT TURBUHALER. Au début, RHINOCORT TURBUHALER et le corticostéroïde à action générale doivent être administrés en concomitance, et la dose du corticostéroïde à action générale doit être réduite progressivement. On procède généralement au sevrage du corticostéroïde à action générale en administrant l'équivalent de

2,5 mg de prednisone tous les quatre jours si le patient demeure sous étroite surveillance. Lorsqu'une surveillance continue est impossible, le sevrage se fera plus lentement, environ 2,5 mg de prednisone (ou l'équivalent) tous les dix jours. Si des symptômes de sevrage apparaissent, il faut revenir à la dose précédente du stéroïde à action générale pendant une semaine avant de poursuivre le retrait de cet agent.

On doit informer les patients que le plein effet de RHINOCORT TURBUHALER peut ne pas être perçu avant 2 ou 3 jours de traitement. Le plein avantage thérapeutique nécessite une utilisation régulière. Il faut donc expliquer au patient l'absence d'un effet immédiat afin d'obtenir sa collaboration pour qu'il poursuive le traitement selon un schéma posologique régulier. Dans la mesure du possible, le traitement de la rhinite saisonnière devrait commencer avant l'exposition aux allergènes. Un traitement en concomitance peut parfois s'avérer nécessaire pour corriger les symptômes oculaires dus aux allergies. La muqueuse nasale des patients traités de façon continue et à long terme devrait être examinée régulièrement, p. ex. tous les 6 mois.

Si les voies nasales sont très obstruées, il se peut que le médicament n'atteigne pas le site d'action. Un traitement avec stéroïdes oraux ou décongestionnants pourra alors s'imposer avant le début du traitement par RHINOCORT TURBUHALER.

Les patients peuvent ne pas goûter le médicament ni en ressentir le contact lorsqu'ils inhalent RHINOCORT TURBUHALER en raison de la petite quantité de médicament libéré.

Bien que les effets généraux soient négligeables aux doses recommandées, le traitement par RHINOCORT TURBUHALER ne doit pas être poursuivi plus de trois semaines s'il n'y a aucune amélioration significative des symptômes. Ne pas utiliser RHINOCORT TURBUHALER en présence d'infections localisées et non traitées de la muqueuse nasale.

Adultes et enfants (6 ans et plus)

Rhinite

Dose initiale

Deux inhalations dans chaque narine, le matin (dose quotidienne totale : 400 mcg).

Dose d'entretien

Utiliser la dose efficace la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes.

Traitement ou prévention des polypes nasaux

Une inhalation (100 mcg) dans chaque narine, matin et soir (dose quotidienne totale de 400 mcg).

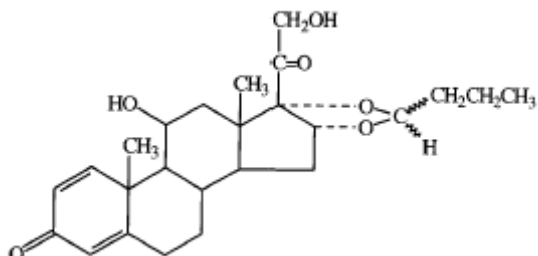
Enfants de moins de 6 ans

Non recommandé pour les enfants de ce groupe d'âge.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Formule développée :



Dénomination commune : budésonide

Nom chimique : Le budésonide est un mélange de deux isomères :
1. Pregna-1,4-diène-3,20-dione,16,17-butyridènebis(oxy)-11,21-dihydroxy-, [11 β ,16 α (R)] et
2. Pregna-1,4-diène-3,20-dione,16,17-butyridènebis(oxy)-11,21-dihydroxy-, [11 β ,16 α (S)].

Formule moléculaire : C₂₅H₃₄O₆

Masse moléculaire : 430,5

Description : Le budésonide est un glucocorticostéroïde consistant en un mélange 1:1 de deux épimères, 22R et 22S. C'est une poudre cristalline blanchâtre, franchement soluble dans le chloroforme, peu soluble dans l'éthanol et pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'heptane. Son point de fusion se situe entre 224 et 231,5 °C, où il y a décomposition.

Forme posologique

Composition : par dose mesurée

Ingrédient actif : budésonide à 100 mcg

Ingrédient non médicinal : aucun

Stabilité et recommandations pour la conservation

Conserver RHINOCORT TURBUHALER à température ambiante entre 15 et 30 °C en prenant soin de bien revisser le couvercle.

FORMES PHARMACEUTIQUES DISPONIBLES

RHINOCORT TURBUHALER est un inhalateur de poudre sèche qui contient 200 doses de budésonide micronisé à 100 mcg. Chaque inhalation nasale à partir de l'inhalateur TURBUHALER fournit 100 mcg de substance active, en l'occurrence le budésonide. RHINOCORT TURBUHALER ne contient ni additifs ni substances porteuses. On doit le jeter quand il est vide, car il n'est pas rechargeable.

PHARMACOLOGIE

On a démontré au cours d'études chez des animaux que le rapport entre les effets anti-inflammatoires topiques et les effets glucocorticoïdes généraux du budésonide était de 2 à 10 fois meilleur que ceux obtenus avec le dipropionate de bécloéthasone et l'acétonide de triamcinolone. D'après le test de vasoconstriction (blanchiment de la peau) pour déceler l'activité anti-inflammatoire topique chez l'homme, le budésonide s'est révélé environ deux fois plus puissant que le dipropionate de bécloéthasone. Par contre, l'activité générale de ce dernier, mesurée par la baisse matinale du cortisol plasmatique, était plus importante que celle du budésonide. Le rapport favorable entre l'effet anti-inflammatoire topique et l'effet général obtenu avec le budésonide est attribuable à sa grande affinité pour les récepteurs glucocorticoïdes, son métabolisme de premier passage important et sa courte demi-vie.

On a établi que le budésonide neutralise l'anaphylaxie pulmonaire principalement à médiation IgE chez les cobayes. On n'a démontré aucune activité bronchorelaxante significative, *in vitro* ou *in vivo*. Le budésonide n'a pas potentialisé la bronchorelaxation à médiation bêta et n'a pas influencé le relâchement du muscle lisse des voies respiratoires produit par la théophylline, chez les cobayes.

Après administration sous-cutanée à des rats ayant subi une surrénalectomie, le budésonide a exercé une activité glucocorticoïde typique, c'est-à-dire qu'il a entraîné un dépôt de glycogène dans le foie, une augmentation du volume urinaire et un effet minime sur l'élimination du sodium.

L'autoradiographie totale de souris a révélé que le profil de distribution du budésonide et de ses métabolites est semblable à celui d'autres glucocorticoïdes largement distribués dans les organes endocriniens.

PHARMACOCINÉTIQUE HUMAINE

Chez l'homme, la disponibilité générale du budésonide administré par voie orale est faible (environ 10 %). La disponibilité générale d'une dose mesurée de budésonide administrée à l'aide de RHINOCORT TURBUHALER est de 22 %. Après l'application de la solution de budésonide directement sur la muqueuse nasale, la dose est entièrement disponible dans la grande circulation, ce qui indique que le budésonide ne subit pas de métabolisme local dans le nez. Après l'administration de 800 mcg de budésonide à l'aide de RHINOCORT TURBUHALER, la concentration plasmatique maximale, obtenue en moins de 0,4 heure, est de 1,1 nmol/L.

Le volume de distribution (V_d) du budésonide est de $301,3 \pm 41,7$ L, ce qui indique une grande affinité pour les tissus. La liaison aux protéines plasmatiques est estimée à $88,3 \pm 1,5$ %.

Chez des volontaires qui avaient inhalé par voie nasale une dose de budésonide tritié, on a retrouvé $56,1 \pm 2,6$ % de la dose administrée dans l'urine et $33,4 \pm 2,0$ % dans les fèces sur une période de 0 à 96 heures. Chez les sujets qui avaient reçu le composé par voie intraveineuse, on a recouvré $56,7 \pm 1,2$ % dans l'urine et $34,0 \pm 3,0$ % dans les fèces.

Les études *in vitro* sur le foie humain ont révélé que le budésonide est métabolisé rapidement en des composés plus polaires que la molécule mère. Deux métabolites principaux ont été isolés et identifiés comme étant le 6 β -hydroxybudésonide et la 16 α -hydroxyprednisolone. Le métabolisme du budésonide dans le foie se fait principalement par le biais du cytochrome P450 3A. D'après le test d'œdème sur oreille de rat, l'activité glucocorticoïde de ces deux métabolites était au moins 100 fois plus faible que celle de la molécule mère. On n'a pu déceler aucune différence qualitative *in vitro* et *in vivo* entre les profils métaboliques. On a observé une biotransformation négligeable dans le poumon humain et les préparations de sérum.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg) après 3 semaines
souris	mâle	s.c.	35 ± 18
souris	mâle	p.o.	> 800
souris	femelle	p.o.	> 800
rat	mâle	s.c.	$15,1 \pm 4,4$
rat	femelle	s.c.	$20,3 \pm 7,1$
rat	mâle	p.o.	≈ 400

Les animaux qui ont survécu présentaient un ralentissement marqué du gain pondéral.

Toxicité après l'administration répétée de budésonide à des rats, des lapins et des chiens

Animal		N par groupe et sexe	N ^{bre} de groupes posologiques	Doses quotidiennes		Voie d'administration	Durée	Effets toxiques
Espèce	Race			mg/kg	mg/animal			
Rat	Sprague-Dawley	6 mâles 6 femelles	4	0,05 0,5 5,0 50,0		<i>per os</i>	1 mois	Atrophie des glandes surrénales et du système lymphatique. Ulcération gastrique.
Rat	Wistar	10 mâles 10 femelles	3	0,02 0,10 0,2 - 0,5		inhalation	3 mois	Alopécie. Baisse reliée à la dose des lymphocytes et des leucocytes. Augmentation des polynucléaires neutrophiles. Dans le groupe à dose élevée, réduction du poids des surrénales, du thymus, de la rate et du foie. On n'a observé aucune dysfonction pulmonaire.
Rat	Wistar	40 mâles 40 femelles	3	0,005 0,01 0,05		inhalation	12 mois	Comme ci-dessus.
Lapin	New Zealand White	3 mâles 3 femelles	2		0,025 0,1	sous-cutanée	1 mois	La dose élevée a provoqué une légère augmentation de la masse du foie, une légère diminution de la masse des surrénales et une régression du thymus.
Chien	Beagle	1 mâle 1 femelle	3	0,01 0,1 1,0		<i>per os</i>	1 mois	Dose élevée - effets typiques des stéroïdes - atrophie des surrénales et du système lymphatique, augmentation des graisses dans le myocarde et du glycogène dans le foie.
Chien	Beagle	2 mâles 2 femelles	3	0,02 0,06 0,2		inhalation	6 semaines	Dose élevée - produit l'atrophie du thymus et des surrénales. On n'a observé aucun changement dans le système respiratoire.
Chien	Beagle	5 mâles 5 femelles	3		0,20 0,60 2,00	inhalation	6 mois	Dose élevée - diminution du cortisol plasmatique, atrophie de la portion corticale des surrénales, régression du thymus. Légère obésité viscérale.
Chien	Beagle	5 mâles 5 femelles	3		0,20 0,60 2,00	inhalation	12 mois	Dose élevée - obésité, alopécie; on n'a décelé la présence d'aucun cycle œstral chez les femelles. Effets stéroïdiens généraux - atrophie du système lymphatique et des surrénales.

Tous les effets observés correspondaient aux effets attendus d'une exposition de longue durée aux corticostéroïdes.

Études de tératologie et de reproduction

Effets sur la gestation

Rate

Des doses quotidiennes de 20, 100 et 500 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées en sous-cutané à des rates gravides pendant les jours 6 à 15 de la gestation. Dans le groupe recevant la dose élevée, on a observé une détérioration de l'état général, y compris des signes d'horripilation, de somnolence, de diminution de la consommation alimentaire et de réduction de l'accroissement pondéral chez toutes les rates. On a aussi noté une augmentation du nombre de morts fœtales et une diminution du poids des rats par rapport au groupe témoin ainsi qu'une plus grande incidence d'anomalies fœtales. Il faut donc considérer les doses de plus de 100 mcg/kg comme étant tératogènes chez le rat.

Des doses quotidiennes de 0,01, 0,05 et 0,1 à 0,25 mg/kg ont été administrées par inhalation à des rates gravides pendant les jours 6 à 15 de la gestation. À la dose la plus élevée, on a noté une réduction légère, quoique significative, de l'accroissement pondéral des fœtus, mais il n'existe aucune preuve que le budésonide exerce un effet sur le développement du fœtus, quelle que soit la dose.

Lapine

Des doses quotidiennes de 5, 25 et 125 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées en sous-cutané à des lapines pendant les jours 6 à 18 de la gestation. Dans les groupes recevant la dose faible et la dose moyenne, on a noté une diminution de la consommation alimentaire et de l'accroissement pondéral pendant la quatrième semaine de gestation.

On a également observé de la diarrhée et des hémorragies vaginales chez quelques lapines. Dans le groupe recevant la dose élevée, toutes les lapines ont avorté à la fin de la période de gestation. On a constaté une augmentation marquée de la fréquence des malformations, particulièrement de nature squelettique, dans le groupe qui avait reçu la dose moyenne. Les malformations les plus fréquentes se présentaient au niveau du crâne et des vertèbres.

Effets sur la fécondité et la reproduction en général

Rat

Pour évaluer l'effet du budésonide sur la fécondité et la reproduction en général, on a administré en sous-cutané des doses quotidiennes de 0,01, 0,05 et 0,19 µmol/kg à des rats mâles pendant 9 semaines avant la période d'accouplement et pendant celle-ci. Les rates ont reçu les mêmes doses pendant les 2 semaines qui précédaient l'accouplement, pendant la période de gestation et jusqu'à 21 jours après la mise bas. On a noté une baisse de la viabilité périnatale et post-natale chez les rats du groupe ayant reçu la dose la plus élevée. Il y a eu également une réduction de l'accroissement pondéral chez les mères.

Études de mutagénicité

D'après le test d'Ames (Salmonella/microsomes) ou le test du micronoyau de souris, le budésonide n'a présenté aucune activité mutagène.

Pouvoir cancérigène

On a évalué le potentiel cancérigène du budésouide chez les rats et les souris au cours d'études à long terme.

Étude à long terme sur l'eau destinée à des souris

Le budésouide fut administré pendant 91 semaines à trois groupes de souris CD[®]-1, dans leur approvisionnement en eau, à des niveaux posologiques de 10, 50 et 200 mcg/kg/jour.

On a observé, chez les mâles seulement, une diminution de la survie statistiquement significative et reliée à la dose. Tous les autres critères d'évaluation étaient comparables dans tous les groupes. L'examen microscopique a révélé la présence de nombreuses lésions spontanées, non associées au traitement. On n'a noté aucun effet cancérigène.

Études à long terme (104 semaines) sur le budésouide administré dans l'eau destinée à des rats

On a effectué trois études de cancérogénèse sur des rats. Dans la première étude, le budésouide a été administré pendant 104 semaines à des doses de 10, 25 et 50 mcg/kg/jour.

Une augmentation légère, quoique statistiquement significative, des gliomes a été notée chez les animaux mâles dans le groupe à dose élevée. On doit toutefois considérer ces résultats comme incertains, car la fréquence de gliomes spontanés varie grandement chez les rats S-D.

Deux autres études de cancérogénèse d'une durée de 104 semaines ont été effectuées pour élucider ces résultats; dans une étude, on a administré 50 mcg/kg/jour de budésouide à des rats S-D mâles tandis que dans l'autre, on a administré la même dose à des rats Fischer mâles (chez qui la fréquence de gliomes est moins grande et moins variable). La prednisolone et l'acétonide de triamcinolone étaient les glucocorticostéroïdes de référence dans les deux études.

Les résultats de ces nouvelles études de cancérogénèse chez les rats mâles n'ont pas révélé de fréquence accrue de gliomes chez les groupes d'animaux traités au budésouide par comparaison aux groupes témoins ou aux groupes traités simultanément avec les glucocorticostéroïdes de référence.

BIBLIOGRAPHIE

Balle VH.

The effect of budesonide in perennial rhinitis.

Eur J Respir Dis 1982;63 (Suppl 122):197-204.

Balle VH, Pedersen U, Engby B.

The treatment of perennial rhinitis with a new, non-halogenated, topical, aerosol-packed, steroid, budesonide.

Acta Otolaryngol 1982;94:169-173.

Brogden RN, McTavish D.

Budesonide: An updated review of its pharmacological properties, and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis.

Drugs 1992;44:375-407.

Cameron AW, Stanley IM, Wright HJ.

Randomized double-blind controlled clinical trial of intranasal budesonide in treatment of hay fever.

Br Med J 1984;288:1881-1883.

Edsbacker S, Andersson KE, Ryrfeldt A.

Nasal bioavailability and systemic effects of the glucocorticoid budesonide in man.

Eur J Clin Pharmacol 1985;29:477-481.

Hartwig S, Lindén M, Laurent C, Vargö A-K, Lindqvist N.

Budesonide nasal spray as prophylactic treatment after polypectomy.

J Laryngol Otol 1988;102:148-151.

Holopainen E, Grahne B, Malmberg H, Mäkinen J, Lindqvist N.

Budesonide in the treatment of nasal polyposis.

Eur J Respir Dis 1982;63 (Suppl. 122):221-228.

Lindqvist N, Balle V, Karma P *et al.*

A 12-month open tolerance study with budesonide nasal aerosol in perennial rhinitis, a multicentre study.

Cinquième congrès des sociétés d'otorhinolaryngologie d'Asie-Océanie (Corée du Sud) 1983;335.

Malm L, Wihl JA, Lamm CJ, Lindqvist N.

Reduction of metacholine-induced nasal secretion by treatment with a new topical steroid in perennial non-allergic rhinitis.

Allergy 1981;36:209-214.

McGivern DV, Basran GS, Handley D, Davies D.

A comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis. *Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique*, Stockholm 1985:239.

Munch EP, Soborg M, Norreslet TT, Mygind N.

A comparative study of dexchlorpheniramine maleate sustained release tablets and budesonide nasal spray in seasonal allergic rhinitis.

Allergy 1983;38:517-524.

Olson O, Samuelsson A.

A comparative clinical trial of budesonide and beclomethasone dipropionate in patients with perennial rhinitis.

Acta Otolaryngol 1984;(Suppl 412): 125.

Pedersen B, Bundgaard Larsen B, Dahl R, Lindqvist N.

Powder administration of pure budesonide for the treatment of seasonal allergic rhinitis.

Allergy 1991;46:582-587.

Pipkorn U.

Budesonide and nasal histamine challenge.

Allergy 1982;37:359-363.

Pipkorn U.

The effect of budesonide on the immediate reaction to allergen challenge - a rhinomanometric study.

Eur J Respir Dis 1982;63 (Suppl 122):185-191.

Pipkorn U.

Effect of topical glucocorticoid treatment on nasal mucosal mast cells in allergic rhinitis.

Allergy 1983;38:125-129.

Pipkorn U, Geterud A.

A comparative trial testing budesonide and flunisolide nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis.

Annals of Allergy 1984;52:183-186.

Pipkorn U, Pukander J, Suonpää J, Mäkinen J, Lindqvist N.

Long-term safety of budesonide nasal aerosol: a 5.5 year follow-up study.

Clinical Allergy 1988;18: 253-259.

Pipkorn U, Rundcrantz H.

Budesonide and beclomethasone dipropionate in hay fever - a single blind comparison.

Eur J Respir Dis 1982;63 (Suppl 122): 211-220.

Ruhno J, Andersson B, Denburg J, Anderson M, Hitch D, Lapp P, Vanzielegem M, Dolovich J.

A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis.

J Allergy Clin Immunol 1990;86:946-953.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

Pr RHINOCORT® TURBUHALER®

budésonide (poudre sèche pour inhalation nasale)

La présente notice constitue la troisième et dernière partie d'une monographie publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de RHINOCORT TURBUHALER et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de RHINOCORT TURBUHALER. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Ce médicament vous est destiné. Seul un médecin peut vous le prescrire. Ne le donnez jamais à une autre personne. Il pourrait lui être nuisible même si ses symptômes sont identiques aux vôtres.

Raisons d'utiliser ce médicament

RHINOCORT TURBUHALER est utilisé pour traiter :

- la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins);
- la rhinite non saisonnière (toute l'année);
- les polypes nasaux et/ou empêcher la formation de nouveaux polypes après une chirurgie (polypectomie).

Effets de ce médicament

RHINOCORT TURBUHALER contient un ingrédient médicamenteux qui est un stéroïde (médicament ressemblant à la cortisone). RHINOCORT TURBUHALER agit en empêchant et en diminuant l'inflammation qui touche la membrane qui tapisse l'intérieur du nez.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Il ne faut pas utiliser RHINOCORT TURBUHALER :

- si vous êtes allergique au budésonide;
- si vous présentez une infection non traitée de nature :
 - fongique (à levures)
 - bactérienne
 - virale
- si vous êtes atteint de tuberculose dans les voies respiratoires;
- si votre enfant est âgé de moins de 6 ans.

Ingrédient médicamenteux

Budésonide

Ingrédients non médicamenteux

RHINOCORT TURBUHALER ne contient aucun autre ingrédient.

Formes pharmaceutiques

Poudre sèche pour inhalation nasale : 100 mcg par dose mesurée (inhalation). Chaque inhalateur contient 200 doses mesurées.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de commencer à utiliser RHINOCORT TURBUHALER, mentionnez à votre médecin ou votre pharmacien les points suivants :

- si vous êtes allergique au budésonide;
- si vous avez été atteint de tuberculose pulmonaire ou d'une autre infection récente;
- si vous faites de l'asthme;
- si vous avez des problèmes de thyroïde;
- si vous avez ou avez eu des problèmes de foie;
- si vous prenez des médicaments à base de stéroïdes ou en avez pris au cours des derniers mois par injection ou par la bouche;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- si vous allaitez;
- **tous** les problèmes de santé que vous avez maintenant ou que vous avez eus dans le passé.

Vous devez éviter d'entrer en contact avec des personnes atteintes de rougeole ou de varicelle pendant que vous prenez RHINOCORT TURBUHALER. En cas d'exposition, avisez immédiatement votre médecin.

RHINOCORT TURBUHALER n'est pas recommandé pour le traitement continu de longue durée chez les enfants.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, des interactions médicamenteuses peuvent se produire. Mentionnez à votre médecin, infirmière ou pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux qui ont été prescrits par d'autres médecins : vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec RHINOCORT TURBUHALER :

- ritonavir et produits contenant du cobicistat (utilisés pour traiter l'infection par le VIH ou le sida);
- kétoconazole, itraconazole (utilisés pour traiter les infections fongiques).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

- Prenez RHINOCORT TURBUHALER en suivant exactement les recommandations de votre médecin. **Suivez attentivement les directives de votre médecin. Elles**

peuvent être différentes des renseignements contenus dans cette notice.

- **Ne prenez pas** votre médicament en plus grande quantité ou plus souvent que ce que votre médecin vous a prescrit.
- RHINOCORT TURBUHALER est destiné à l'administration nasale. **Ne l'utilisez pas** dans les yeux ou la bouche.
- RHINOCORT TURBUHALER ne soulage pas les symptômes d'allergie dans les yeux. Si vous présentez des symptômes inconfortables dans les yeux, avisez votre médecin. Il pourrait vous prescrire un autre médicament pour les soulager.
- RHINOCORT TURBUHALER pourrait prendre 2-3 jours (et jusqu'à 2 semaines) pour faire effet. Prenez-le chaque jour sans manquer une seule dose pour obtenir des résultats optimaux.
- Pour la rhinite allergique saisonnière, RHINOCORT TURBUHALER donne de meilleurs résultats si vous commencez à le prendre avant le début de la saison des allergies.
- Si votre nez est bouché, vous pouvez utiliser un décongestionnant en gouttes nasales pendant les 2 ou 3 premiers jours du traitement.
- N'arrêtez pas de prendre RHINOCORT TURBUHALER même si vous vous sentez mieux, à moins que le médecin vous le dise.

Avisez votre médecin si :

- vos symptômes ne se sont pas atténués après 3 semaines de traitement par RHINOCORT TURBUHALER;
- votre nez devient irrité;
- vous constatez un écoulement jaune ou vert de votre nez;
- vous avez des saignements de nez répétés.

Adultes et enfants (6 ans et plus)

Rhinite

Dose de départ habituelle : 2 inhalations (200 mcg) dans chaque narine, le matin (dose quotidienne totale : 400 mcg).

Dose d'entretien : Le médecin prescrira la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes.

Le médecin pourrait ajuster la dose en fonction de l'effet de RHINOCORT TURBUHALER dans votre cas.

Polypes nasaux

Dose habituelle : 1 inhalation (100 mcg) dans chaque narine, le matin et le soir (dose quotidienne totale : 400 mcg).

Si votre médecin vous a prescrit RHINOCORT TURBUHALER et que vous prenez des stéroïdes par voie orale, il décidera peut-être de réduire lentement la dose des

comprimés (cela pourrait prendre quelques semaines ou même des mois). S'il y a modification de votre traitement par stéroïde par voie orale, vous pourriez présenter les mêmes symptômes que ceux que vous aviez avant, tels qu'un écoulement nasal, et des symptômes liés à la réduction de l'utilisation du stéroïde par voie orale, tels qu'une éruption cutanée et des douleurs musculaires ou articulaires.

Si on réduit votre dose du stéroïde par voie orale, vous devez communiquer avec votre médecin si vous avez des symptômes tels que :

- Maux de tête
- Fatigue
- Nausées ou vomissements

Dose oubliée

Rhinite

Si vous avez oublié de prendre une dose et vous en rendez compte moins de 12 heures après, prenez la dose habituelle le plus tôt possible. Retournez ensuite à l'horaire habituel. Mais s'il s'est écoulé plus de 12 heures, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

Polypes nasaux

Si vous avez oublié de prendre une dose et vous en rendez compte moins de 6 heures après, prenez la dose habituelle le plus tôt possible. Retournez ensuite à l'horaire habituel. Mais s'il s'est écoulé plus de 6 heures, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

NE prenez PAS une double dose de RHINOCORT TURBUHALER pour compenser les doses oubliées. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

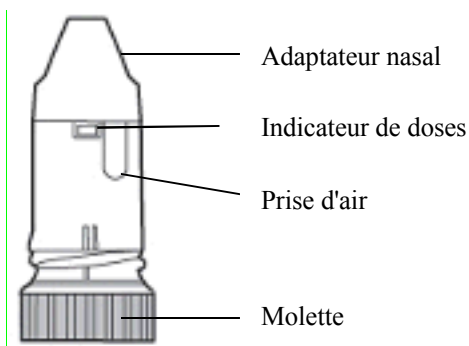
Surdose

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

COMMENT UTILISER L'INHALATEUR RHINOCORT TURBUHALER :

Avant d'utiliser RHINOCORT TURBUHALER pour la première fois, il est important que vous lisiez les instructions ci-dessous et que vous les suiviez attentivement.

TURBUHALER est un inhalateur multidose qui libère de très petites quantités de poudre. Quand vous inspirez par l'inhalateur RHINOCORT TURBUHALER, la poudre est acheminée aux voies nasales.



partie du processus de préparation.

ÉTAPE 3 **Répétez l'ÉTAPE 2** une autre fois. Ensuite, suivez les étapes sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose, en commençant par l'ÉTAPE 2**.

Avant d'utiliser un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, il faut le préparer. Suivez les étapes sous la section **A**, intitulée **Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation**.

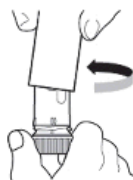
Pour l'utilisation régulière de votre inhalateur, suivez les étapes sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose**.

A. Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation :

Vous ne devez préparer votre **NOUVEL** inhalateur pour utilisation qu'**une seule fois**. Vous n'avez pas besoin de répéter ces étapes, même si l'inhalateur n'est pas utilisé fréquemment.

ÉTAPE 1 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).

Figure 1



ÉTAPE 2 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'adaptateur nasal.

- Tournez la **molette grise** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
- Tournez la molette grise le plus loin possible dans la direction opposée (figure 2).
- À un certain moment lorsque vous tournez la molette, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait

Figure 2



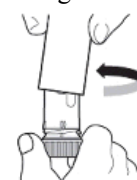
B. Comment prendre une dose :

Pour prendre une dose correctement, suivez ces 5 étapes :

ÉTAPE 1 Mouchez-vous.

ÉTAPE 2 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).

Figure 1



ÉTAPE 3 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'adaptateur nasal.

- Tournez la **molette grise** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
- Tournez la molette grise le plus loin possible dans la direction opposée (figure 2).

Figure 2



Une dose est maintenant chargée.

- À un certain moment lorsque vous tournez la molette, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait partie du processus de préparation.

REMARQUE : Si vous échappez ou agitez accidentellement RHINOCORT TURBUHALER, ou si vous expirez dedans après avoir chargé une dose, la dose sera perdue.

Dans ce cas, répétez l'ÉTAPE 3 pour charger une nouvelle dose.

ÉTAPE 4 **Expirez** en gardant le nez éloigné de l'adaptateur nasal. Ensuite, placez l'adaptateur nasal pour qu'il s'ajuste bien dans la narine et bouchez l'autre narine en appuyant avec un doigt (figure 3).

ÉTAPE 5 **Inspirez vivement et fort** par le nez (figure 3).

- Quand vous inspirez, l'inspiration fournit la force requise pour amener le médicament dans les passages nasaux.
- Lorsque vous expirez, **ne respirez pas** dans l'inhalateur TURBUHALER.
- La quantité de médicament que vous inhalez est très faible. Vous pourriez ne pas ressentir ni goûter le médicament après l'avoir inhalé. Si vous avez suivi les instructions, vous pouvez être certain que vous avez inhalé le médicament.



Répétez les ÉTAPES 3 à 5 avec l'autre narine. Après avoir pris le nombre de doses prescrit, **revisez le couvercle sur l'inhalateur.**

J'ai oublié combien de fois j'ai tourné la molette grise. Que dois-je faire?

L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous vous ne souvenez plus du nombre de fois que vous avez tourné la molette grise, vous pouvez recommencer le processus. Suivez les étapes ci-dessous. Vous ne chargerez pas deux doses.

Si vous utilisez un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, commencez au début de l'ÉTAPE 2 sous la section **A**, intitulée **Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation.**

Pour l'utilisation régulière de votre inhalateur, commencez au début de l'ÉTAPE 3 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.**

Comment savoir si ma dose a été chargée?

En tournant la molette grise le plus loin possible dans une direction PUIS dans l'autre, vous chargerez correctement une dose de médicament.

À un certain moment durant le processus, vous entendrez un «déclic». Cela fait partie du processus de chargement. Si vous n'êtes pas certain d'avoir entendu un «déclic», répétez à partir du début de l'ÉTAPE 3 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.** Cela n'entraînera pas le chargement de deux doses. L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous n'entendez pas un «déclic» lorsque vous tournez la molette, vous ne recevrez pas de médicament. Si ce problème persiste, vous devez remplacer l'inhalateur RHINOCORT TURBUHALER.

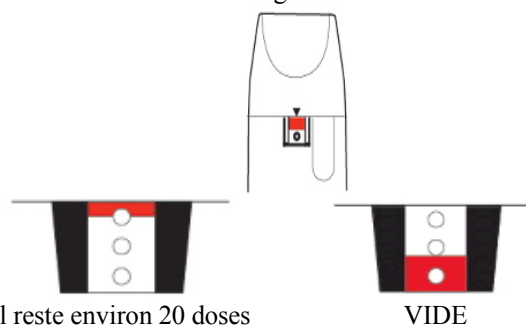
Comment dois-je nettoyer mon inhalateur?

Nettoyez l'extérieur de l'adaptateur nasal une fois par semaine avec un papier-mouchoir sec. N'utilisez **jamais** d'eau ni un autre liquide pour le nettoyer.

Comment savoir quand il est temps d'utiliser un nouvel inhalateur?

RHINOCORT TURBUHALER est muni d'un indicateur de doses. Quand une marque rouge apparaît dans la fenêtre repère située en dessous de l'adaptateur nasal, il reste environ 20 doses (figure 4). Il est temps de renouveler votre ordonnance. Lorsque la marque rouge atteint le bas de la fenêtre repère, vous devez jeter l'inhalateur. Le bruit que vous entendez lorsque vous agitez l'inhalateur est produit par le dessiccateur (agent qui protège contre l'humidité), et non par le médicament. RHINOCORT TURBUHALER ne peut être rempli de nouveau et on doit le jeter quand toutes les doses sont épuisées.

Figure 4



Il reste environ 20 doses

VIDE

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Irritation du nez et de la gorge
- Saignements de nez et formation de croûtes
- Chatouillement et irritation dans la gorge
- Toux
- Fatigue
- Nausées ou étourdissements

- Maux de tête
- Éruption cutanée

Les corticostéroïdes à usage local peuvent avoir les effets secondaires suivants :

- Démangeaisons et enflure du visage.
- Guérison des plaies plus lente. N'utilisez pas RHINOCORT TURBUHALER avant que votre nez soit guéri si vous avez une lésion dans le nez, ou encore si vous avez subi une chirurgie ou une blessure dans le nez.
- Croissance plus lente chez les enfants. Le médecin devrait surveiller régulièrement la croissance des enfants qui prennent ce médicament.
- Aggravation des symptômes d'infections telles que tuberculose existante et infections fongiques, bactériennes ou virales.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Très rare	Petits trous ou ulcères dans le nez		X	
	Réactions allergiques : Enflure du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler), urticaire, éruption cutanée et démangeaisons.			X

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
In-con- nu	Syndrome de Cushing : (hypercorticisme) Gain de poids rapide, en particulier autour du tronc et du visage, faciès lunaire, transpiration excessive, amincissement de la peau avec tendance aux ecchymoses et sécheresse; faiblesse musculaire et osseuse.		X	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de RHINOCORT TURBUHALER, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez RHINOCORT TURBUHALER hors de la vue et de la portée des enfants.

Conservez l'inhalateur à température ambiante (15-30 °C).

Revissez toujours le couvercle après avoir utilisé RHINOCORT TURBUHALER.

Ne conservez pas et n'utilisez pas RHINOCORT TURBUHALER après la date limite indiquée sur l'étiquette.

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES
SOUÇONNÉS**

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

- Consultez la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet secondaire en ligne, par la poste ou par télécopieur, ou
- Composez sans frais le 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur 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

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse www.astrazeneca.ca, ou en communiquant avec AstraZeneca Canada Inc. au 1-800-461-3787.

Cette notice a été préparée par :
AstraZeneca Canada Inc., Mississauga (Ontario) L4Y 1M4

RHINOCORT[®], TURBUHALER[®] et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

©AstraZeneca 1993 – 2018

Dernière révision : 13 juin 2018