

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H

Adultes et enfants de 12 ans et plus

**Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone
en vaporisateur-doseur à 55 mcg**

Norme Apotex

CORTICOSTÉROÏDE POUR USAGE NASAL

**APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9**

**Date de Révision :
13 janvier 2021**

Numéro de contrôle de la présentation : 243465

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	11
SURDOSE	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	14
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
ESSAIS CLINIQUES	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	18
TOXICOLOGIE.....	19
RÉFÉRENCES.....	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	22

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H

Adultes et enfants de 12 ans et plus

Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone
en vaporisateur-doseur à 55 mcg

Norme Apotex

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Nasale	Solution aqueuse nasale en vaporisateur-doseur à 55 mcg	Chlorure de benzalkonium, dextrose monohydraté, EDTA de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, polysorbate 80, eau purifiée et hydroxyde de sodium (correcteur d'acidité)

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes et enfants de 12 ans et plus : VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H (solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal) est indiqué dans le soulagement temporaire de nombreux symptômes des rhinites allergiques apériodique et saisonnière, tels que :

- congestion nasale
- écoulement nasal
- éternuements
- picotements du nez

L'usage régulier du médicament est essentiel, étant donné qu'un soulagement complet ne peut être obtenu qu'après 2 à 3 jours de traitement (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration).

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'un des composants de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H; tuberculose évolutive ou latente ou infection fongique, bactérienne ou virale non traitée.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

Généralités

Le remplacement d'un corticostéroïde à action générale par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H doit être graduel et soigneusement surveillé par le médecin. Il faut suivre les lignes directrices énoncées sous « POSOLOGIE ET ADMINISTRATION » dans tous les cas.

Les patients doivent être informés que le traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H n'atteint son effet complet qu'après 2 à 3 jours. Le traitement de la rhinite saisonnière doit, quand cela est possible, être commencé avant l'exposition aux allergènes.

Il faut conseiller aux patients d'informer les médecins qu'ils consulteront par la suite qu'ils ont déjà utilisé des corticostéroïdes.

Pour assurer la posologie et l'administration appropriées du médicament, on recommande au patient de consulter la notice destinée au consommateur (voir VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H Partie III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR).

Dépendance/tolérance

Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H, mais diminuer graduellement la posologie. 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.

Oreille/nez/gorge

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. Comme avec les autres corticostéroïdes inhalés par voie nasale, on a signalé de rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales.

Il faut garder à l'esprit la possibilité de l'apparition d'une rhinite atrophique ou d'une candidose pharyngienne.

Au cours des études cliniques sur la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal, on a rarement signalé le développement d'infections localisées du nez et du pharynx par *Candida albicans*. Quand une telle infection se produit, il peut être nécessaire de la traiter au moyen d'un traitement local ou général approprié et d'interrompre temporairement le traitement à l'aide de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H. Par conséquent, les patients qui utilisent VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H durant plusieurs mois ou plus longtemps doivent faire l'objet d'un examen périodique à la recherche de signes d'infection par une espèce de *Candida* ou d'effets indésirables sur la muqueuse nasale.

Système endocrinien/métabolisme

Aucune preuve apparente de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) n'a été observée dans les études cliniques après un traitement par la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal aux doses recommandées. Lorsque les corticostéroïdes intranasaux sont utilisés à des doses supérieures aux doses recommandées, ou aux doses recommandées chez des personnes sensibles, il peut se produire des effets associés aux corticostéroïdes à action générale comme un hypercorticisme, une suppression de la fonction de l'axe HHS et/ou un ralentissement de la vitesse de croissance chez les enfants ou les adolescents. Les enfants doivent recevoir la dose la plus faible qui permet une maîtrise adéquate des symptômes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Une étude d'un an à double insu, contrôlée par placebo et en groupes parallèles chez 298 patients pédiatriques (de 3 à 9 ans) traités a été menée pour évaluer l'effet de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal (une dose de 110 mcg une fois par jour) sur la vitesse de croissance au moyen de la stadiométrie. Selon l'analyse primaire des patients évaluables (134 pour la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal et 133 pour le placebo), la vitesse de croissance estimée dans le groupe ayant reçu la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal était inférieure de 0,45 cm/an à celle du groupe placebo, avec un IC à 95 % allant de 0,11 à 0,78 cm/an de moins que le placebo. La pertinence clinique à long terme de ce changement dans la vitesse de croissance associé aux corticostéroïdes nasaux n'est pas connue. Les médecins doivent suivre de près la croissance des enfants et des adolescents qui prennent des corticostéroïdes, quelle que soit la voie d'administration, et soupeser les avantages de la corticothérapie face à la possibilité d'un arrêt de la croissance. Le traitement doit être géré dans le but de réduire la dose de corticostéroïde nasal, si possible, à la dose minimale permettant une maîtrise efficace et continue des symptômes.

L'ostéoporose est un effet indésirable possible associé à l'utilisation à long terme de doses importantes de corticostéroïdes.

Système immunitaire

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 VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H.

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 antivaricelleuse-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.

Ophthalmologie

Des troubles visuels peuvent être associés à l'emploi de corticostéroïdes généraux ou topiques. Si un patient présente des symptômes de vision brouillée ou d'autres troubles visuels, on doit envisager de l'orienter vers un ophtalmologiste pour l'évaluation des causes possibles, y compris des cataractes, un glaucome ou une maladie rare comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC). Une surveillance étroite s'impose chez les patients ayant des antécédents d'élévation de la pression intraoculaire, de glaucome et/ou de cataractes.

Sensibilité/résistance

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.

Un traitement comportant l'administration de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H et de prednisone par voie générale tous les deux jours pourrait augmenter le risque de suppression de l'axe HHS, comparativement à la seule administration de l'un ou l'autre médicament à des doses thérapeutiques. Par conséquent, VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H 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.

Populations particulières

Femmes enceintes

L'innocuité de l'administration de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 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 les rongeurs et les primates non humains (voir la section 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.

Femmes qui allaitent

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 VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H chez les mères qui allaitent exige que les avantages prévus du médicament soient évalués par rapport aux risques éventuels pour le nourrisson.

Pédiatrie

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 soit particulièrement sensible à cet effet des corticostéroïdes.

Surveillance et essais de laboratoire

Au cours d'un traitement à long terme, il faut évaluer la fonction hypophysio-surrénalienne et l'état hématologique.

EFFETS INDÉSIRABLES

Vue d'ensemble des effets indésirables

L'emploi de corticostéroïdes à usage local ou général peut entraîner :

- Épistaxis, ulcères, infection par *Candida albicans*, perforation de la cloison nasale, altération de la cicatrisation des plaies (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)
- Glaucome et cataractes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)
- Immunosuppression (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)
- Effets sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), y compris un retard de croissance (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques

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

Au cours d'études cliniques ouvertes menées à double insu et contrôlées par placebo, 1 483 adultes et enfants de 12 ans et plus ont reçu un traitement par la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal. Ces patients ont été traités pendant une durée moyenne de 50,7 jours. Dans le cadre des essais contrôlés saisonniers (d'une durée de 2 à 5 semaines) d'où les données ci-après sur les réactions indésirables ont été tirées, 1 394 patients ont été traités par la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal pendant 18,7 jours en moyenne. Lors de l'étude ouverte à long terme, les 172 patients recrutés ont été traités pendant 286 jours en moyenne.

Les effets indésirables les plus couramment signalés concernent les muqueuses du nez et de la gorge. Les trois effets indésirables les plus fréquents que l'on considère à tout le moins comme possiblement liés au médicament sont la rhinite (1,5 %), les céphalées (0,7 %) et la pharyngite (0,3 %) chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus et l'épistaxis (3,1 %), la rhinite (1,4 %) et les céphalées (1,2 %) chez les enfants de 4 à 12 ans.

Les enfants de 4 à 12 ans (n = 622) ont fait l'objet de 3 essais cliniques comparatifs. Parmi eux, 179 ont reçu 110 mcg/jour et 215, 220 mcg/jour de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal dans le cadre d'essais de 2, de 6 ou de 12 semaines. En moyenne, la durée maximale du traitement a été respectivement de 76,3 et de 79,6 jours pour les patients qui recevaient les doses quotidiennes de 110 et de 220 mcg.

Les effets indésirables nasopharyngiens que l'on considère également comme liés au médicament sont résumés ci-dessous :

Tableau 1 : Effets indésirables nasopharyngiens

	Placebo (N = 176)	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 110 mcg (N = 179)	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 220 mcg (N = 187)	Placebo (N = 626)	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 27,5 à 440 mcg (N = 1 068)
Effets indésirables nasaux	15 (8,5 %)	8 (4,5 %)	12 (6,4 %)	20 (3,2 %)	31 (2,9 %)
Sécheresse de la muqueuse	0	0	0	2 (0,3 %)	3 (0,3 %)
Épistaxis	9 (5,1 %)	6 (3,4 %)	6 (3,2 %)	3 (0,5 %)	17 (1,6 %)
Irritation nasale	5 (2,8 %)	0	2 (1,1 %)	3 (0,5 %)	9 (0,8 %)
Congestion naso-sinusienne	0	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)	1 (0,2 %)	2 (0,2 %)
Éternuements	1 (0,6 %)	0	2 (1,1 %)	6 (1,0 %)	2 (0,2 %)
Gêne dans la gorge	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)	6 (1,0 %)	3 (0,3 %)

On a signalé que l'incidence de ces effets indésirables, à l'exception de l'épistaxis (chez les adultes) et de la congestion nasale et des éternuements (chez les enfants) était approximativement la même ou moins élevée que celle observée avec le placebo. Seulement 1 % des patients ayant participé aux essais contrôlés ont arrêté leur traitement (p. ex., en raison d'une pharyngite, de céphalées). Chez les enfants, aucun patient recevant 110 mcg/jour n'a arrêté son traitement en raison d'un effet indésirable grave et un seul patient recevant 220 mcg/jour a arrêté son traitement en raison d'un effet indésirable grave qui n'a pas été considéré comme lié au médicament. Dans l'ensemble, les résultats de ces études indiquaient que le profil d'effets indésirables de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal était comparable à celui du placebo.

Le tableau suivant résume les effets indésirables (% de patients) survenus chez au moins 5 % des patients durant la phase ouverte des études à double insu effectuées chez les adultes et des études contrôlées effectuées chez les enfants de 4 à 12 ans.

Tableau 2 : Effets indésirables chez les adultes

VARIABLES	ESSAIS CHEZ LES ADULTES		
	À double insu		Ouvert
	Placebo N = 90	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 220 mcg N = 88	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 220/110 mcg N = 172
Syndrome grippal	5 (5,6 %)	5 (5,7 %)	17 (9,9 %)
Céphalées	12 (13,3 %)	6 (6,8 %)	38 (22,1 %)
Épistaxis	1 (1,1 %)	6 (6,8 %)	31 (18,0 %)
Pharyngite	5 (5,6 %)	13 (14,8 %)	55 (32,0 %)
Rhinite	5 (5,6 %)	6 (6,8 %)	49 (28,5 %)
Traumatisme	--	--	20 (11,6 %)
Douleur dorsale	--	--	13 (7,6 %)
Aggravation de la toux	--	--	14 (8,1 %)
Sinusite	--	--	27 (15,7 %)
Douleurs	--	--	10 (5,8 %)
Diarrhée	--	--	10 (5,8 %)

Tableau 3 : Effets indésirables chez les enfants

	ÉTUDES CHEZ LES ENFANTS DE 4 À 12 ANS			
	Placebo N = 202	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 110 mcg N = 179	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 220 mcg N = 215	Solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 440 mcg N = 26
Fièvre	11 (5,4 %)	8 (4,5 %)	12 (5,6 %)	2 (7,7 %)
Syndrome grippal	15 (7,4 %)	16 (8,9 %)	4 (1,9 %)	0
Céphalées	22 (10,9 %)	18 (10,1 %)	16 (7,4 %)	4 (15,4 %)
Infection	15 (7,4 %)	13 (7,3 %)	16 (7,4 %)	0
Traumatisme	3 (1,5 %)	3 (1,7 %)	4 (1,9 %)	2 (7,7 %)
Aggravation de la toux	13 (6,4 %)	15 (8,4 %)	15 (7,0 %)	0
Épistaxis	14 (6,9 %)	8 (4,5 %)	10 (4,7 %)	1 (3,8 %)
Pharyngite	13 (6,4 %)	14 (7,8 %)	16 (7,4 %)	2 (7,7 %)
Rhinite	18 (8,9 %)	18 (10,1 %)	18 (8,4 %)	0
Sinusite	16 (6,4 %)	7 (3,9 %)	7 (3,3 %)	0

En outre, les effets indésirables les plus fréquents (fréquence ≥ 2 %) chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans sont : céphalées, épistaxis, toux, bronchite, dyspepsie, rhinite, pharyngite, syndrome grippal et trouble dentaire.

Autres réactions indésirables chez les enfants :

Réduction de la vitesse de croissance (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système endocrinien/métabolisme).

Chez les patients âgés de 2 à 5 ans, les effets indésirables suivants ont été observés (fréquence ≥ 2 %) : céphalées, douleur laryngopharyngée, rhinopharyngite, excoriation, diarrhée et douleur abdominale haute.

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

Des réactions d'hypersensibilité, comprenant des éruptions cutanées et un œdème 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 VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H, des troubles allergiques comme l'asthme ou l'eczéma peuvent se manifester (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation

Les autres effets indésirables suivants ont été signalés durant la pharmacovigilance; comme ils sont dérivés de rapport spontanés, leur fréquence est inconnue : irritation nasale, sécheresse des muqueuses, congestion nasale, éternuements, altérations du goût et de l'odorat, nausées, insomnie, étourdissements, fatigue, dyspnée, diminution du taux sanguin de cortisol, vision brouillée, cataractes, élévation de la pression intraoculaire, glaucome, chorioretinopathie, prurit, éruption cutanée et hypersensibilité. Comme c'est le cas pour d'autres corticostéroïdes administrés par voie nasale, on a signalé de rares perforations de la cloison des fosses nasales.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est offert sans ordonnance aux adultes et aux enfants de 12 ans et plus.

Il faut surveiller attentivement les patients qui ont suivi un traitement par des corticostéroïdes à action générale pendant une période prolongée lorsqu'ils passent à VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H. Au départ, il faut administrer concurremment VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H 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 4 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 10 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.

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes et enfants de 12 ans et plus :

La dose de départ recommandée de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est de 220 mcg en 2 vaporisations dans chaque narine, 1 fois par jour.

Il est toujours souhaitable d'ajuster la posologie à la dose efficace minimale, afin de réduire le risque d'effets secondaires. Par conséquent, lorsque le traitement procure un effet bénéfique maximum et que les symptômes sont maîtrisés, on constate que la réduction de la dose à 110 mcg (1 vaporisation dans chaque narine, 1 fois par jour) permet de maintenir la maîtrise des symptômes de rhinite allergique chez les patients qui avaient besoin initialement de 220 mcg/jour (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, et VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR).

Administration

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne sont pas immédiats. Comme l'effet de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H dépend de son utilisation régulière, il faut recommander aux patients de faire leurs inhalations nasales à intervalles réguliers et non, comme avec les autres décongestionnants 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 2 à 3 jours avant de passer au traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H. Il faut montrer aux patients la méthode correcte d'utilisation qui consiste à se moucher, puis à introduire fermement la buse de vaporisation nasale du vaporisateur 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.

Adultes et enfants de 12 ans et plus

Une diminution des symptômes devient généralement apparente dans les quelques jours qui suivent le début du traitement. Le traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H ne doit pas être poursuivi au-delà d'une semaine en l'absence d'amélioration symptomatique importante.

SURDOSE

Pour traiter une surdose présumée, particulièrement à la suite d'une ingestion accidentelle, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

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 d'effets indésirables généraux cliniquement significatifs. Le patient pourrait éprouver des troubles gastro-intestinaux si le médicament était administré par voie orale.

Toutefois, 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 VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H en suivant les méthodes acceptées pour cesser un traitement chronique par des corticostéroïdes (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

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'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

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 1 à 2 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 8 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. Toutefois, 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.

Adultes et enfants de 12 ans et plus :

Une atténuation des symptômes peut devenir apparente dès le lendemain du début du traitement, qui n'atteint son effet complet qu'après 3 à 4 jours. Le traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H ne doit pas être poursuivi au-delà d'une semaine en l'absence d'une atténuation importante des symptômes.

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.

Les caractéristiques pharmacocinétiques de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal ont été déterminées chez des sujets adultes sains et chez des patients atteints de rhinite allergique. L'administration intranasale d'une dose unique de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal chez les sujets adultes sains et chez les patients a démontré que l'acétonide de triamcinolone est absorbé en quantité minime. La concentration plasmatique moyenne de pointe était d'environ 0,5 ng/ml (plage de 0,1 à 1,0 ng/ml) et a été observée 1,5 heure après l'administration de la dose. La concentration plasmatique moyenne était inférieure à 0,06 ng/ml 12 heures après l'administration de la dose et inférieure au seuil de détection 24 heures après l'administration de la dose. La demi-vie d'élimination moyenne était de 3,1 heures. La proportionnalité de la dose a été démontrée chez les sujets sains et chez les patients après l'administration d'une dose intranasale unique de 110 mcg ou de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal.

Il a été démontré que la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone administrée par voie intranasale est absorbée en quantité minime dans la circulation générale chez l'être humain. Chez des patients atteints de rhinite en phase évolutive, l'absorption du produit s'est révélée comparable à celle observée chez des volontaires sains.

Afin de déterminer si l'absorption générale joue un rôle dans le traitement des symptômes de la rhinite allergique par la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal, une étude clinique de deux semaines, menée à double insu et comparant la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal, l'acétonide de triamcinolone administré par voie orale et un placebo chez 297 patients atteints de rhinite allergique saisonnière, a été entreprise. L'étude a démontré que l'efficacité thérapeutique de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal peut être attribuée aux effets topiques de l'acétonide de triamcinolone.

Populations et états pathologiques particuliers

Autres études

Suppression de l'axe HHS :

Afin d'évaluer les effets de l'absorption générale du produit sur l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien (HHS), une étude clinique a été réalisée au cours de laquelle les auteurs ont comparé les effets de 220 mcg ou de 440 mcg de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal ou de 10 mg de prednisone à ceux d'un placebo pendant 42 jours. La réponse surrénalienne à une épreuve de stimulation par la cosyntrophine pendant 6 heures indique clairement que la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal, administrée aux doses de 220 mcg et de 440 mcg, 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 la stimulation par l'ACTH.

Une étude de six semaines a été menée auprès de 80 enfants afin d'évaluer l'effet de 220 mcg ou de 440 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal par rapport à un placebo sur l'axe HHS. Aucune preuve de suppression de l'activité surrénalienne n'a été observée chez les enfants exposés à des taux généraux d'acétonide de triamcinolone supérieurs aux taux généraux observés après l'administration de la dose maximale recommandée de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal.

Aucune différence statistiquement significative par rapport au placebo n'a été observée lors d'une étude clinique randomisée, à double insu et contrôlée par placebo de 6 semaines évaluant l'effet de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal (une dose de 110 mcg ou 220 mcg une fois par jour) sur l'axe HHS (tel que mesuré par l'ASC sur 24 heures pour le cortisol sérique) chez 140 enfants (de 2 à 11 ans). Le rapport entre la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal et le placebo était de 0,966 avec un IC à 95 % (de 0,892 à 1,045).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer à une température se situant entre 15 °C et 30 °C.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est une suspension blanche, laiteuse préparation aqueuse thixotrope inodore dans un vaporisateur-doseur contenant une suspension microcristalline d'acétonide de triamcinolone (9,075 mg d'acétonide de triamcinolone/flacon) dans un milieu aqueux.

En plus de l'ingrédient actif, l'acétonide de triamcinolone, chaque vaporisation dosée contient du chlorure de benzalkonium, du glucose monohydraté, de l'EDTA de disodium dihydraté, de l'acide chlorhydrique, de la cellulose microcristalline et de la carboxyméthylcellulose sodique, du polysorbate 80 et de l'eau purifiée (de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium pourrait avoir été ajouté afin d'ajuster le pH entre 4,9 et 5,1).

Formes posologiques et conditionnement

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H se présente sous la forme d'un vaporisateur-doseur à pousoir de 120 doses ne contenant pas de chlorofluorocarbure (CFC). Il est fourni avec une buse de vaporisation nasale et des instructions au patient.

Chaque flacon contient 9,075 mg d'acétonide de triamcinolone. Chaque vaporisation libère environ 55 mcg d'acétonide de triamcinolone par la buse de vaporisation nasale. Un flacon de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H contient au moins 120 doses. Le vaporisateur ne doit pas être utilisé après 120 vaporisations ou 2 mois après le début du traitement, car la quantité de médicament libérée par la suite pourrait ne pas être constante. Le VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR comprend une feuille de contrôle qui permet d'effectuer le suivi de l'usage du médicament.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

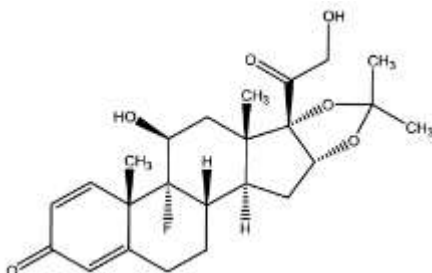
Nom propre : acétonide de triamcinolone, USP

Nom chimique :

- 1) 9-fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tétrahydroxyprégna-1,4-diène-3,20-dione cyclique -16,17-acétal avec acétone
- 2) 9-fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-1-méthyléthylidènedioxy) prégna-1,4-diène -3,20-dione
- 3) prégna-1,4-diène -3,20-dione, 9-fluoro-11,21-dihydroxy-16,17-[(1-méthyléthylidène)bis(oxy)]-,(11 β ,16 α)

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₄H₃₁FO₆; 434,50 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description physique : Poudre microcristalline blanche à blanchâtre.

Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol, l'éthanol et le chloroforme, très légèrement soluble dans l'éther.

Point de fusion : Fond et se décompose entre 285 °C et 295 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative croisée en deux phases, avec répartition aléatoire et à dose unique a été menée chez des volontaires masculins et féminins en bonne santé et à jeun (21 hommes et 8 femmes). La vitesse et le taux d'absorption de l'acétonide de triamcinolone ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose de 220 mcg (4 vaporisations de 55 mcg, soit 2 vaporisations dans chaque narine) de Nasacort® AQ (acétonide de triamcinolone) en vaporisateur nasal (Sanofi-aventis, É.-U.) et de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H en vaporisateur nasal (Apotex inc.) chez 29 sujets volontaires. Les résultats des paramètres mesurés sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau récapitulatif des données de biodisponibilité comparative				
Acétonide de triamcinolone				
220 mcg (4 vaporisations de 55 mcg, 2 vaporisations dans chaque narine)				
Données d'observation à jeun				
Moyenne géométrique				
Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H en vaporisateur nasal (Apotex inc.) (Canada)	Nasacort® AQ en vaporisateur nasal [€] (Sanofi-aventis) (É.-U.)	Rapport des moyennes géométriques (%)	90 % Intervalle de confiance (%)
ASC _{0-t} (ng•h/ml)	1,80 1,90 (33,36)	1,77 1,87 (34,82)	101,70	95,50 à 108,32
ASC _{0-∞} (ng•h/ml)	1,90 2,03 (34,52)	1,85 1,97 (36,13)	102,62	96,22 à 109,43
C _{max} (ng/ml)	0,47 0,50 (33,76)	0,46 0,48 (30,87)	103,32	96,10 à 111,08
T _{max} [§] (h)	0,66 (72,84)	0,64 (66,78)		
T _{1/2} [§] (h)	2,96 (30,65)	2,94 (43,37)		
Pour les paramètres ASC _{0-inf} et T _{1/2} , N = 28 dans le groupe VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H en vaporisateur nasal et N = 29 dans le groupe Nasacort® AQ en vaporisateur nasal.				
§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.				
€ Nasacort® AQ en vaporisateur nasal est fabriqué pour Sanofi-aventis et a été acheté aux États-Unis.				

L'innocuité et l'efficacité de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal ont été évaluées au cours de dix essais cliniques contrôlés par placebo et menés à double insu auprès d'adultes et d'enfants de 12 ans et plus atteints de rhinite saisonnière ou apériodique. Le nombre de patients ayant reçu la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal au cours de ces études est de 1 204; de ce nombre, 668 étaient de sexe masculin et 536 étaient de sexe féminin.

Dans l'ensemble, au cours des essais cliniques menés à double insu et d'une durée variant de deux à quatre semaines, les analyses ont démontré que la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal administrée à raison de 220 mcg, une fois par jour (deux vaporisations dans chaque narine), procure un soulagement significatif des symptômes nasaux (y compris les éternuements, la congestion, les écoulements et les démangeaisons) comparativement au placebo.

L'innocuité et l'efficacité de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal administrée à raison de 110 ou de 220 mcg, une fois par jour, ont également été évaluées au cours de deux essais contrôlés par placebo, d'une durée de deux et de douze semaines, menés à double insu auprès d'enfants âgés de 4 à 12 ans atteints de rhinite allergique saisonnière ou apériodique. En tout, 355 garçons et 183 filles ont participé à ces essais. La solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal administrée à l'une ou l'autre de ces doses a entraîné une réduction significative sur le plan statistique des symptômes de la rhinite allergique.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

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 2 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; et
- 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 1 à 2 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 coton, 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.

TOXICOLOGIE

Toxicité chez l'animal

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 minimes 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. On n'a fait aucune observation histologique macroscopique ou ultrastructurale suggérant 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 mcg/m²/jour chez le rat et 320, 640 et 1 280 mcg/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 système nerveux central 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 110 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal par jour et à 6,4, à 12,7, à 25,5 et à 159,1 fois la dose maximale recommandée de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal 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 mcg/kg/jour (6,1 mcg/m²/jour) chez des rats mâles ou femelles et de 3,0 mcg/kg/jour (12,9 mcg/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 mcg/kg/jour (110 mcg/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 mcg/kg/jour (240 mcg/m²/jour). Cependant, chez quelques rates qui avaient reçu des doses toxiques chez l'animal en gestation de 8 ou de 15 mcg/kg/jour (60 mcg/m²/jour ou de 110 mcg/m²/jour, respectivement, calculées d'après la surface corporelle), on a noté une dystocie et un accouchement prolongé. On a également observé des effets toxiques sur le développement, qui incluaient une augmentation du nombre des résorptions fœtales 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 mcg/kg/jour ou 20 à 110 mcg/m²/jour, calculées d'après la surface corporelle). La performance de reproduction des rates et les effets sur les fœtus 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 mcg/kg/jour ou 3,8 mcg/m²/jour et 7,0 mcg/m²/jour).

RÉFÉRENCES

- 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) Garbe E, Lelorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;227:722-27.
- 3) Siegal SC. Topical intranasal corticosteroid therapy in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81(5):Pt.2:984-91.
- 4) Spector SL. WHR-5029 (Triamcinolone acetonide nasal aerosol) versus placebo in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1987;58(4):296.
- 5) 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.
- 6) Tinkelman D, Falliers C, Gross G, Segal A, Southern L, Welch M *et al.* Multicenter evaluation of triamcinolone acetonide nasal aerosol in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1990;64(partie II):234-40.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Monographie de NASACORT® Allergie 24H (acétonide de triamcinolone) solution aqueuse nasale en vaporisateur-doseur à 55 µg., Sanofi Consumer Health Inc.. Date de révision : 13 mars 2020, Numéro de contrôle 234687.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H

Adultes et enfants de 12 ans et plus

Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur-doseur à 55 mcg

Norme Apotex

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Le nom de votre médicament :

Le nom de votre médicament est VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H. Il fait partie d'un groupe de médicaments appelés les corticostéroïdes.

Les raisons d'utiliser ce médicament :

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est indiqué chez les adultes et enfants de 12 ans et plus dans le soulagement temporaire de nombreux symptômes des rhinites allergiques a périodique et saisonnière, tels que :

- congestion nasale
- écoulement nasal
- éternuements
- picotements du nez

Les effets de ce médicament :

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H réduit l'irritation et l'inflammation de la muqueuse et des voies nasales et soulage donc la sensation d'obstruction nasale, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements. Ce médicament aide certaines personnes dès le premier jour du traitement; toutefois, d'autres personnes pourraient attendre 3 à 4 jours avant d'obtenir un soulagement de leurs symptômes.

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

- Si vous êtes allergique à l'acétonide de triamcinolone ou à l'un des ingrédients de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H
- Si vous souffrez de tuberculose évolutive ou latente, ou d'une infection fongique, bactérienne ou virale non traitée.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'ingrédient actif contenu dans VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est l'acétonide de triamcinolone.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Chlorure de benzalkonium, dextrose monohydraté, EDTA de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, polysorbate 80 et eau purifiée. De l'hydroxyde de sodium pourrait avoir été ajouté afin d'ajuster le pH.

Les formes posologiques sont :

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H se présente sous la forme d'un vaporisateur-doseur de 120 doses ne contenant pas de chlorofluorocarbure (CFC). Chaque vaporisation libère environ 55 mcg d'acétonide de triamcinolone par la buse de vaporisation nasale.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de prendre VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H, vous devez parler à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- vous prenez un médicament contre l'asthme ou des médicaments stéroïdiens sur ordonnance;
- vous prenez d'autres médicaments d'ordonnance ou médicaments vendus sans ordonnance (en vente libre);
- vous avez déjà pris VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H ou un autre corticostéroïde et que vous avez eu 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 avez souffert récemment d'ulcères du nez ou subi une chirurgie du nez ou un traumatisme nasal qui n'ont pas guéri;
- vous avez eu récemment une infection nasale à *Candida albicans* (une infection fongique);
- vous avez actuellement une infection de

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- l'œil;
- vous avez ou avez eu un glaucome (augmentation de la pression dans l'œil) ou des cataractes (opacité du cristallin).

Un ralentissement de la croissance a été signalé chez certains enfants recevant un traitement. Vous et votre médecin devez surveiller la croissance de votre enfant.

L'utilisation de corticostéroïdes administrés par voie nasale ou en inhalation peut provoquer un glaucome (augmentation de la pression dans l'œil qui cause des troubles visuels), des cataractes (opacité du cristallin) et/ou des troubles rétinien. Si vous constatez un problème visuel tel qu'une vue brouillée, consultez votre médecin.

Grossesse et allaitement :

Si vous êtes enceinte ou allaitez, vous ne devez pas prendre ce médicament à moins que votre médecin ne vous ait indiqué que les bienfaits escomptés l'emportent sur le risque éventuel pour le bébé.

Interrompez le traitement et consultez un médecin ou un pharmacien si :

- vous avez des réactions allergiques comme une éruption cutanée, des problèmes d'ingestion ou respiratoires, et un gonflement des lèvres, du visage ou de la langue. Vous devez immédiatement consulter un médecin;
- vous avez la varicelle, la rougeole ou la tuberculose, ou vous êtes exposé à quelqu'un qui en souffre;
- vous avez des symptômes d'une infection, comme une fièvre persistante, ou si de tels symptômes apparaissent;
- vous présentez des altérations de la vision;
- vous souffrez de saignements de nez graves ou fréquents.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Ce médicament est destiné uniquement à être administré en inhalation par le nez et ne doit pas être pris par la bouche.

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

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 12 ans et plus :

- une fois par jour, vaporisez 2 fois dans chaque narine, en inspirant doucement;
- lorsque les symptômes d'allergie s'atténuent, vous pouvez réduire à 1 vaporisation dans chaque narine, une fois par jour.

Pendant l'utilisation de ce produit :

- Chez certaines personnes, une atténuation des symptômes devient apparente dès le premier jour du traitement; toutefois, chez d'autres personnes, le soulagement peut prendre jusqu'à 3 à 4 jours. Vous pourriez devoir attendre jusqu'à une semaine avant d'obtenir un soulagement de 24 heures; c'est pourquoi il est important de prendre le médicament chaque jour.
- Suivez un horaire posologique régulier.
- Si aucune atténuation de vos symptômes ne se produit au bout d'une semaine de traitement par VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H, consultez votre médecin.
- N'utilisez que la quantité prescrite.
- Ne partagez pas ce flacon avec qui que ce soit, car un tel partage pourrait propager les germes.
- Ne pas utiliser de façon continue pendant plus de 6 mois sans avis médical.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H ou en cas d'ingestion orale accidentelle, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, ne vous inquiétez pas, et administrez le médicament dans l'heure qui suit. Si vous ne vous en souvenez que plus tard, sautez la dose oubliée et administrez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas une dose double pour compenser une dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

En plus de ses effets bénéfiques, un médicament peut causer certains effets indésirables. Communiquez avec le médecin dès que possible si :

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- vous avez des sécrétions nasales jaunes ou vertes; elles pourraient être le signe d'une infection nasale;
- vous avez des brûlures d'estomac ou des indigestions;
- vous ressentez un mauvais goût ou une mauvaise odeur dans la bouche;
- vous éprouvez une douleur au nez ou à la gorge ou il se produit un saignement de nez important après avoir utilisé le vaporisateur nasal;
- vous souffrez du syndrome grippal (fièvre, douleurs musculaires, faiblesse et/ou fatigue);
- vous souffrez d'inflammation ou d'irritation des voies respiratoires, de toux et d'essoufflement;
- vous ne vous sentez pas bien, avez des maux de cœur (nausées), êtes étourdi ou fatigué, avez des troubles du sommeil ou d'autres problèmes.
- vous avez la vue brouillée ou présentez un autre trouble de la vision.

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

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

Dans de rares cas, VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H peut endommager la partie médiale à l'intérieur du nez (appelée « cloison nasale »). Si vous avez des inquiétudes à ce sujet, discutez-en avec votre médecin ou votre pharmacien.

VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H peut avoir un effet sur la vitesse de croissance des enfants. Si votre enfant prend VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H, votre professionnel de la santé devra vérifier régulièrement la taille de votre enfant et ajuster la dose au besoin.

D'autres effets indésirables non indiqués ci-dessus peuvent également se manifester chez certains patients. Si vous notez d'autres effets secondaires qui ne sont pas énumérés dans le présent feuillet, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada en :

- Consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.
- Composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

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

Conserver à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C.

N'utilisez pas VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H après la date de péremption qui figure sur la boîte et le flacon après la mention « EXP ».

Le vaporisateur ne doit pas être utilisé après 120 vaporisations ou 2 mois après le début du traitement, car la quantité de médicament libérée par la suite pourrait ne pas être constante. Il faut alors jeter le flacon.

ANNEXE : MODE D'EMPLOI

Lire le mode d'emploi ci-joint.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

N'OUBLIEZ PAS : ce médicament est pour VOUS. N'en donnez jamais à d'autres personnes. Il peut leur être nocif, même si leurs symptômes s'apparentent aux vôtres.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Le vaporisateur ne doit pas être utilisé après 120 vaporisations ou 2 mois après le début du traitement, car la quantité de médicament libérée par la suite pourrait ne pas être constante. Il faut alors jeter le flacon.

Gardez tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Vous pourriez vouloir consulter de nouveau ce dépliant. NE LE JETEZ DONC PAS avant d'avoir fini le traitement.

Si vous voulez obtenir de plus amples renseignements sur VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les renseignements destinés aux consommateurs. Vous pouvez vous procurer ce document en visitant le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>). Vous pouvez obtenir les renseignements pour les consommateurs en consultant le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/produits>), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 13 janvier 2021

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

MODE D'EMPLOI

Il est important d'agiter doucement le flacon avant chaque utilisation. Le vaporisateur ne doit pas être utilisé après 120 vaporisations ou deux mois après le début du traitement, car la quantité de médicament libérée par la suite pourrait ne pas être constante. Il faut alors jeter le flacon. Ne transvasez pas la solution restante, le cas échéant, dans un autre flacon.

1. RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS

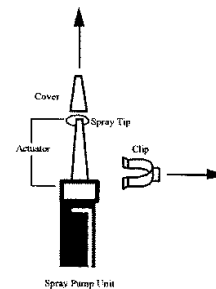
- a. **Veillez lire la présente notice** pour obtenir les instructions complètes sur la façon de préparer le flacon (amorçage), de l'utiliser et de nettoyer la buse de vaporisation.
- b. Conservez la présente notice, car elle contient des renseignements importants.
- c. VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est pour usage nasal seulement.
- d. N'utilisez que la quantité prescrite.
- e. Ne partagez pas ce flacon avec qui que ce soit, car un tel partage pourrait propager les germes.

2. ÉTAPES DE PRÉPARATION D'UN NOUVEAU FLACON AVANT DE L'UTILISER (AMORÇAGE)

A. Avant d'utiliser un nouveau flacon pour la première fois, il faut d'abord l'amorcer.

- a. Retirez le capuchon et la bague (*Figure A*).
- b. Agitez doucement le flacon avant l'utilisation.
- c. Tenez le flacon à la verticale. Ne dirigez pas la buse dans votre direction pendant cette opération. Appuyez sur la buse de vaporisation et relâchez-la jusqu'à ce qu'une fine brume en sorte, en prenant garde de ne pas en recevoir dans les yeux ou le visage (*comme l'illustre la Figure B*). Si vous recevez un jet dans les yeux, rincez abondamment à l'eau. Le vaporisateur est maintenant prêt à être utilisé.

Figure A



B. Si VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H n'a pas été utilisé pendant plus de 2 semaines, il faut le réamorcer. Répétez les étapes « a » à « c » ci-dessus.

3 MODE D'EMPLOI

- a. Mouchez-vous doucement pour nettoyer vos narines.
- b. Retirez le capuchon et la bague, puis agitez doucement le flacon.
- c. Tenez le flacon en plaçant la buse de vaporisation entre les doigts et le pouce sous le flacon (*comme l'illustre la Figure B*).
- d. Bouchez-vous une narine avec le doigt.

Figure B



- e. Dirigez la buse de vaporisation vers le fond du nez (*Figure C*).

Figure C

Figure D

NE vaporisez **PAS** en direction de la cloison nasale (la paroi entre les 2 narines) (*Figure D*).



en position
correcte



en position
incorrecte

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- f. Vaporisez tout en inspirant doucement.

Pour des directives posologiques complètes, consultez la section « UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT » ci-dessus.

- g. Répétez les étapes « d » à « f » pour l'autre narine.
h. Après l'utilisation du vaporisateur nasal, nettoyez bien la buse à l'aide d'un mouchoir et remettez le capuchon en place.

REMARQUE : Évitez de vous moucher pendant les 15 minutes qui suivent l'utilisation.

Si la buse ne fonctionne pas correctement, consultez les instructions de nettoyage ci-dessous.

4. SI LA POMPE NE FONCTIONNE PAS CORRECTEMENT, C'EST PEUT-ÊTRE QUE LA BUSE EST OBSTRUÉE.

- a. N'essayez jamais de déboucher ou d'agrandir le minuscule orifice de vaporisation au moyen d'une aiguille ou d'un autre objet pointu. Cela pourrait empêcher le vaporisateur de fonctionner. (Figure E).
b. Nettoyez la buse comme il est illustré ci-dessous.

Figure E



5. NETTOYAGE

- a. Retirez le capuchon.
b. Retirez doucement la buse de vaporisation en tirant dessus (Figure F).

Figure F



- c. Rincez la **BUSE DE VAPORISATION SEULEMENT** à l'eau chaude (Figure G).
d. Secouez ou tapotez la buse pour enlever l'eau qui reste.
e. Remettez la buse de vaporisation en place.
f. Appuyez sur la buse de vaporisation et relâchez-la jusqu'à ce qu'une fine bruine en sorte, en prenant garde de ne pas en recevoir dans les yeux ou le visage. Si vous recevez un jet dans les yeux, rincez abondamment à l'eau.
g. Remettez le capuchon sur la buse.

Figure G



VAPORISATEUR NASAL ALLERGIE 24 H est maintenant prêt à être utilisé.

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 120 « doses complètes » de médicament. Veuillez noter que le flacon comprend une quantité supplémentaire de solution afin de tenir compte du produit utilisé lors de l'amorce initiale du vaporisateur. À noter aussi que toute amorce supplémentaire (autre que l'amorce initiale) doit être considérée comme une vaporisation complète.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

**Tableau de contrôle de la prise des 120 doses de VAPORISATEUR NASAL
ALLERGIE 24 H
(comprend les inhalations thérapeutiques et les vaporisations de réamorçage)**

Cochez une case pour chaque vaporisation.

Le vaporisateur doit être jeté après 120 vaporisations ou deux mois après le début du traitement, car la quantité de médicament libérée par vaporisation pourrait ne pas être constante.

Ne transvasez pas la solution restante, le cas échéant, dans un autre flacon.

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

Dernière révision : 13 janvier 2021