

MONOGRAPHIE

Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr MYLAN-BUDESONIDE AQ

Budésonide en vaporisateur nasal de solution aqueuse

100 mcg / dose mesurée

Norme Mylan

Corticostéroïde pour utilisation nasale

Mylan Pharmaceuticals ULC
85, chemin Advance
Etobicoke, ON
M8Z 2S6

Date de revision :
Le 05 mai, 2020

Numéro de contrôle : 236374

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENT DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.	3
1. INDICATIONS	3
1.1 Enfants :	3
2. CONTRE-INDICATIONS	3
3. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	3
3.1 Considérations posologiques	3
3.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
3.2 Administration	5
3.3 Dose oubliée	5
4. SURDOSAGE	6
5. FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
6. MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
6.1 Populations particulières	10
7. EFFETS INDÉSIRABLES	11
7.1 Aperçu	11
7.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	11
7.3 Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance	13
8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
8.1 Aperçu	14
8.2 Interactions médicament-médicament	14
9. MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
9.1 Mode d'action	15
9.2 Pharmacodynamie	15
9.3 Pharmacocinétique	16
10. CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
11. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
12. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	19
13. MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	23
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENT DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1. INDICATIONS

MYLAN-BUDESONIDE AQ (solution aqueuse de budésonide en vaporisateur nasal) est indiqué pour :

- Le traitement de la rhinite allergique saisonnière, de la rhinite allergique/non allergique apériodique et de la rhinite vasomotrice qui ne répondent pas au traitement classique, chez les patients de 6 ans et plus;
- le traitement des polypes nasaux et la prévention des polypes nasaux après une polypectomie, chez les patients de 12 ans et plus.

1.1 Enfants :

Enfants de moins de 6 ans : L'innocuité et l'efficacité de MYLAN-BUDESONIDE AQ n'ont pas été établies chez les patients de moins de 6 ans, en raison du manque de données cliniques dans ce groupe d'âge. Ainsi, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez ces patients.

2. CONTRE-INDICATIONS

MYLAN-BUDESONIDE AQ est contre-indiqué chez :

- les patients hypersensibles à ce médicament, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants de son contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement;
- les patients qui présentent une tuberculose latente ou évolutive;
- les patients atteints d'infections fongiques, bactériennes ou virales non traitées;
- les enfants de moins de 6 ans.

3. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

La prudence est de rigueur chez les patients qui passent d'un traitement de longue durée par corticostéroïdes à action générale à un traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ (budésonide) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Au début, MYLAN-BUDESONIDE AQ 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 diminuant la dose de 2,5 mg de prednisone, ou l'équivalent, tous les quatre jours si le patient demeure sous étroite surveillance. Lorsqu'une

surveillance continue est impossible, le sevrage se fera plus lentement, soit 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 diminuer la posologie de cet agent.

On doit informer les patients que le plein effet de MYLAN-BUDESONIDE AQ peut ne pas être perçu avant 2 ou 3 jours de traitement. Le plein avantage thérapeutique nécessite une utilisation régulière.

Dans la mesure du possible, le traitement de la rhinite saisonnière devrait commencer avant l'exposition aux allergènes. Un traitement concomitant 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 lieu d'action. Un traitement par un décongestionnant pourra alors s'imposer avant le début du traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ.

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

3.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Traitement de la rhinite :

Adultes et enfants (12 ans et plus)

Dose initiale

La dose recommandée au début du traitement est de 4 vaporisations par jour (dose quotidienne totale de 400 mcg). Elle peut être administrée à raison de 2 vaporisations dans chaque narine une fois par jour, le matin, ou répartie en deux administrations quotidiennes de 1 vaporisation dans chaque narine, matin et soir.

Dose d'entretien

Après avoir obtenu l'effet clinique désiré et la maîtrise des symptômes, on doit diminuer la dose d'entretien à la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes. La dose peut être diminuée à 1 vaporisation dans chaque narine, une fois par jour, le matin seulement (dose quotidienne totale de 200 mcg).

Enfants (de 6 ans à moins de 12 ans)

Dose initiale

La dose recommandée est de 1 vaporisation dans chaque narine (dose totale de 200 mcg) une fois par jour, le matin.

Si les symptômes ne s'atténuent pas, la dose peut être augmentée jusqu'à 2 vaporisations dans chaque narine (dose quotidienne totale allant jusqu'à 400 mcg) une fois par jour, le matin.

Dose d'entretien

Une fois les symptômes d'allergies atténués, on doit diminuer la dose d'entretien à 1 vaporisation dans chaque narine une fois par jour, le matin.

Si un enfant doit utiliser le vaporisateur pendant plus de deux mois par année, ses parents doivent en informer son médecin.

Traitement ou prévention des polypes nasaux :

Adultes et enfants (12 ans et plus)

La dose recommandée est de 1 vaporisation dans chaque narine le matin et le soir (dose quotidienne totale de 256 mcg).

Enfants de moins de 6 ans

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants de ce groupe d'âge.

3.2 Administration

MYLAN-BUDESONIDE AQ doit être administré uniquement par voie intranasale.

Avant de prendre chaque dose, il faut tourner le flacon à l'envers 3 ou 4 fois.

Avant la première administration, il faut préparer le vaporisateur nasal. Tourner le flacon à l'envers 3 ou 4 fois et enlever le capuchon protecteur. Actionner la pompe 5 à 10 fois loin du visage, jusqu'à ce qu'une fine vaporisation apparaisse. Si le vaporisateur n'a pas été utilisé la veille, il faut préparer la pompe avant l'administration en pressant une fois sur l'appuie-doigts tout en tenant le contenant loin du visage. On peut consulter le mode d'emploi illustré à la PARTIE III, RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.

3.3 Dose oubliée

Si le patient a oublié de prendre une dose, il doit la prendre dès que possible et retourner ensuite à son horaire habituel. S'il est presque temps pour la dose suivante, il doit alors sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

Le patient ne doit pas prendre une double dose de MYLAN-BUDESONIDE AQ pour compenser une dose oubliée.

4. 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, l'usage prolongé de doses excessives ou l'administration concomitante d'autres corticostéroïdes peut entraîner des effets généraux d'origine corticostéroïdienne, tels l'hypercorticisme et l'inhibition de la fonction surrénalienne. La réapparition de tels effets nécessite l'arrêt progressif du traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ (budésonide) 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 lors d'une infection grave, d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale, il pourrait être souhaitable d'ajouter des stéroïdes à action générale au traitement en cours.

Pour la prise en charge d'une surdose médicamenteuse soupçonnée, communiquez sans tarder avec le centre antipoison régional immédiatement.

5. FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

MYLAN-BUDESONIDE AQ à 100 mcg/dose est une suspension thixotrope de budésonide dans de l'eau, de couleur blanche à blanc cassé. Le produit est présenté dans un flacon en verre ambré contenant 165 doses, accompagné d'une pompe pour vaporisation, d'un adaptateur nasal et des Renseignements destinés aux patients.

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Intranasale	Vaporisateur nasal / 100 mcg de budésonide par dose mesurée	Sodium carboxyméthylcellulose, édétate disodique, dextrose, acide chlorhydrique, cellulose microcristalline, sorbate de potassium, le Tween 80 et de l'eau

6. MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Lorsqu'on passe d'un stéroïde à action générale à MYLAN-BUDESONIDE AQ, 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 de la fonction respiratoire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Dans les cas graves, une insuffisance surrénalienne peut survenir, nécessitant la reprise temporaire de la corticothérapie à action générale.

La prudence est de rigueur chez les patients atteints d'asthme ou d'une autre affection pour laquelle une réduction rapide du stéroïde à action générale peut provoquer une exacerbation grave des symptômes.

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

On ne doit pas cesser brusquement un traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ, mais plutôt diminuer la posologie de façon graduelle.

Fonction otorhinolaryngologique

Ne pas utiliser MYLAN-BUDESONIDE AQ en présence d'infections localisées et non traitées de la muqueuse nasale.

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

Les effets à long terme des corticostéroïdes par voie nasale chez l'homme restent à établir. On ignore en particulier leurs 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 par année. On doit envisager la possibilité de rhinite atrophique et/ou de candidose pharyngée.

De très rares cas de perforation de la cloison nasale ont été rapportés à la suite de l'emploi de corticostéroïdes par voie intranasale.

Système endocrinien et métabolisme

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 hypothalamohypophyso- surrénalien et/ou l'inhibition de la croissance chez les enfants. Au cours d'un traitement de longue durée, on doit vérifier périodiquement la fonction hypophyso-surrénalienne.

Les effets des glucocorticostéroïdes peuvent être accentués chez les patients souffrant d'hypothyroïdie.

On a observé une baisse liée à la dose des taux de cortisol plasmatique et urinaire chez des sujets sains après une administration à court terme de budésonide intranasal. 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 budésonide intranasal aux doses recommandées.

Système hématopoïétique

En présence d'hypoprothrombinémie, on doit user de prudence dans l'utilisation de salicylates (p. ex., acide acétylsalicylique) en association avec des glucocorticostéroïdes. Au cours d'un traitement de longue durée, on doit vérifier périodiquement le bilan hématologique.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

Les effets des glucocorticostéroïdes peuvent être accentués chez les patients souffrant de cirrhose. Une baisse de la fonction hépatique peut affecter l'élimination des corticostéroïdes. Toutefois, les paramètres pharmacocinétiques du budésonide après l'administration intraveineuse sont semblables chez les patients atteints de cirrhose et les sujets sains. Après une administration orale de budésonide, les paramètres pharmacocinétiques sont compromis par la baisse de la fonction hépatique, comme le prouve la disponibilité générale accrue. Cela a toutefois peu d'importance clinique avec MYLAN-BUDESONIDE AQ puisque la contribution orale à la disponibilité générale est relativement faible.

Système immunitaire

Comme tous les médicaments contenant un corticostéroïde, MYLAN-BUDESONIDE AQ doit être administré avec prudence, et seulement si nécessaire, aux patients atteints d'une tuberculose active ou latente des voies respiratoires, d'infections chroniques ou non traitées telles que les infections fongiques, bactériennes, virales ou parasitaires généralisées, ou d'herpès oculaire.

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 MYLAN-BUDESONIDE AQ.

Les patients traités par immunosuppresseurs sont plus sujets à contracter des infections que les personnes 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 ceux-ci et chez les adultes qui n'ont jamais eu ces maladies, il faut prendre grand soin d'éviter l'exposition à ces virus. On ignore comment la dose, la voie d'administration et la durée de l'administration d'un corticostéroïde influent sur le risque de développer une infection disséminée. On ignore également comment la maladie sous-jacente et/ou un traitement antérieur par un corticostéroïde contribuent au risque. 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 (IGIV), au besoin. Si le patient contracte la varicelle, on pourra envisager un traitement antiviral.

Fonction visuelle

De très rares cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportés à la suite de l'administration intranasale de corticostéroïdes en aérosol.

Des troubles visuels peuvent être signalés lors de l'administration topique (y compris par voie intranasale et intraoculaire, et par inhalation) et par voie générale de corticostéroïdes. Les causes possibles de troubles visuels incluent la cataracte, le glaucome et des maladies rares comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), qui peuvent avoir été signalées après l'administration topique et par voie générale de corticostéroïdes. Il convient donc de surveiller attentivement les patients qui présentent un changement de la vision ou qui ont des antécédents d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et/ou de cataractes.

Considérations périopératoires

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 de MYLAN-BUDESONIDE AQ jusqu'à la cicatrisation, en raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation des plaies.

Fonction mentale et psychique

Il existe un risque d'effets psychologiques ou comportementaux (hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression et agressivité), bien qu'ils aient été signalés très rarement.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

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 par voie sous-cutanée ont produit des malformations, surtout de nature squelettique, chez les foetus de lapins, de rats et de souris. Les résultats de pharmacovigilance internationale indiquent que l'usage du budésonide par inhalation pendant la grossesse ne nuit aucunement à la santé du foetus 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 portant sur des 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 foetus. Les nourrissons nés de mères ayant pris des doses importantes de corticostéroïdes, surtout par voie orale, pendant la grossesse doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pour que soit décelé tout signe d'insuffisance surrénalienne.

6.1.2 Femmes qui allaitent

Le budésonide est excrété dans le lait maternel. L'administration de MYLAN-BUDESONIDE AQ 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.

6.1.3 Enfants

À l'heure actuelle, MYLAN-BUDESONIDE AQ n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans en raison du manque de données cliniques dans ce groupe d'âge.

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, 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 (IGIV), au besoin. Si le patient contracte la varicelle, on pourra envisager un traitement antiviral.

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 soupeser les bienfaits de la glucocorticothérapie 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, jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données cliniques.

7. EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu

Les effets indésirables signalés avec MYLAN-BUDESONIDE AQ sont similaires à ceux attendus lors de l'application d'un médicament topique sur une muqueuse déjà enflammée. Tous les effets indésirables étaient passagers.

Les effets indésirables rapportés le plus fréquemment étaient l'irritation nasale et l'irritation de la gorge, les saignements de nez et la formation de croûtes. Parmi les autres effets indésirables signalés, on compte : démangeaisons à la gorge, maux de gorge, toux, fatigue, nausées/étourdissements et céphalées.

Quand les patients passent d'un stéroïde à action générale à MYLAN-BUDESONIDE AQ, des troubles allergiques comme l'asthme ou l'eczéma peuvent se manifester.

7.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Les données cliniques sur l'innocuité du budésonide sont tirées de 15 études contrôlées par placebo et à répartition aléatoire, portant sur le traitement de la rhinite allergique.

Les Tableaux 2 et 3 présentent les effets indésirables survenus dans plus d'un cas, chez au moins 1 % des patients et dont l'incidence était supérieure à celle observée sous placebo.

Tableau 2 – Effets indésirables rapportés par >1 % des sujets traités par le budésonide (adultes et enfants de 12 ans et plus) et présentant une rhinite allergique dans les études cliniques contrôlées par placebo

Classes de systèmes et d'organes	Dose de budésonide en vaporisateur nasal			
	64 mcg (N = 171)	128 mcg (N = 615)	256 mcg (N = 1292)	Placebo (N = 1172)
Terme privilégié	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)
Infections et infestations				
Infection des voies urinaires	1,2 (fréquent)	0,2 (peu fréquent)	0,2 (peu fréquent)	0,1 (peu fréquent)
Infection des voies respiratoires supérieures	7,0 (fréquent)	1,5 (fréquent)	1,5 (fréquent)	2,2 (fréquent)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Asthme	1,2 (fréquent)	4,9 (fréquent)	2,3 (fréquent)	2,0 (fréquent)
Épistaxis	4,7 (fréquent)	5,2 (fréquent)	9,0 (fréquent)	3,7 (fréquent)
Douleur oropharyngée	6,4 (fréquent)	2,0 (fréquent)	2,2 (fréquent)	1,3 (fréquent)

Tableau 3 – Effets indésirables rapportés par >1 % des sujets traités par le budésonide (enfants de 6 ans à moins de 12 ans) et présentant une rhinite allergique dans les études cliniques contrôlées par placebo

Classes de systèmes et d'organes	Dose de budésonide en vaporisateur nasal			
	64 mcg (N = 32)	128 mcg (N = 102)	256 mcg (N = 36)	Placebo (N = 106)
Terme privilégié	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)
Troubles digestifs				
Malaises abdominaux	0	0	5,6 (fréquent)	0
Troubles généraux et anomalies au point d'administration				
Pyrexie	0	2,0 (fréquent)	2,8 (fréquent)	0,9 (peu fréquent)
Infections et infestations				
Otite moyenne	0	2,0 (fréquent)	0	0

Classes de systèmes et d'organes Terme privilégié	Dose de budésonide en vaporisateur nasal			
	64 mcg (N = 32)	128 mcg (N = 102)	256 mcg (N = 36)	Placebo (N = 106)
	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)	% (fréquence)
Pharyngite	3,1 (fréquent)	2,0 (fréquent)	0	1,9 (fréquent)
Rhinite	0	2,0 (fréquent)	2,8 (fréquent)	0
Infection des voies respiratoires Supérieures	6,3 (fréquent)	2,9 (fréquent)	2,8 (fréquent)	0
Bronchite	0	2,9 (fréquent)	0	0,9 (peu fréquent)
Infection des voies respiratoires	0	2,9 (fréquent)	0	1,9 (fréquent)
Sinusite	3,1 (fréquent)	2,0 (fréquent)	5,6 (fréquent)	1,9 (fréquent)
Amygdalite	0	3,9 (fréquent)	0	1,9 (fréquent)
Troubles du système nerveux				
Céphalées	6,3 (fréquent)	3,9 (fréquent)	8,3 (fréquent)	3,8 (fréquent)
Asthme	0	5,9 (fréquent)	0	4,7 (fréquent)
Toux	0	6,9 (fréquent)	8,3 (fréquent)	4,7 (fréquent)
Épistaxis	3,1 (fréquent)	4,9 (fréquent)	2,8 (fréquent)	5,7 (fréquent)
Douleur oropharyngée	9,4 (fréquent)	2,0 (fréquent)	5,6 (fréquent)	0,9 (peu fréquent)
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés				
Éruption cutanée	0	1,0 (fréquent)	5,6 (fréquent)	1,9 (fréquent)

7.3 Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance

Les effets indésirables suivants ont été signalés depuis la commercialisation de budésonide :

Troubles du système immunitaire : réactions anaphylactiques (très rare), réactions d'hypersensibilité de type I et IV (immédiates ou retardées, notamment érythème, urticaire, éruption cutanée, dermatite, œdème de Quincke et prurit) (peu fréquent)

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : sécrétions hémorragiques et épistaxis, inconfort (irritation) des voies nasales (fréquent), perforation de la cloison nasale (très rare)

Troubles généraux et anomalies au point d'administration : ulcération des muqueuses (très rare)

8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

À ce jour, on n'a observé aucune interaction entre le budésonide et les autres médicaments utilisés pour le traitement de la rhinite.

8.2 Interactions médicament-médicament

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. Après l'administration 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 de répercussions cliniques.

Autres produits médicinaux et/ou inhibiteurs du CYP-3A4 :

Le budésonide est métabolisé principalement par le CYP3A4, une sous-famille du cytochrome P450. Les inhibiteurs du CYP3A4, comme le ritonavir, l'atazanavir, la clarithromycine, l'indinavir, la néfazodone, le nelfinavir, le saquinavir, la télichromycine, les produits contenant du cobicistat et les antifongiques azolés (p. ex., kétoconazole et itraconazole) augmentent l'exposition générale au budésonide. On doit donc éviter l'usage concomitant du budésonide et de ces produits médicinaux, à moins que le bienfait potentiel ne l'emporte sur le risque d'effets secondaires des corticostéroïdes à action générale.

Oméprazole

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

Tableau 4 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Cimétidine	EC	Léger effet inhibiteur sur le métabolisme hépatique du budésonide	Cet effet devrait avoir peu de répercussions cliniques
Inhibiteurs du CYP-3A4	T	Augmentation de l'exposition générale au budésonide	On doit éviter l'usage concomitant du budésonide et des inhibiteurs puissants du CYP-3A4 (p. ex., kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, indinavir, néfazodone, atazanavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir, produits contenant du cobicistat), à moins que le bienfait potentiel pour le patient ne l'emporte sur le risque d'effets secondaires généraux de ce corticostéroïde.

Légende : EC = essai clinique' T = théorique

9. MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

Le budésonide est un puissant glucocorticostéroïde de synthèse doté d'une forte activité topique et d'une faible activité générale.

Le budésonide exerce un puissant effet anti-inflammatoire topique et il est rapidement biotransformé dans le foie. Le rapport favorable entre l'activité anti-inflammatoire topique et son activité générale est dû à sa grande affinité pour les récepteurs des 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.

9.2 Pharmacodynamie

On a démontré au cours d'études chez des animaux que le rapport entre les effets anti inflammatoires topiques et les effets glucocorticoïdiens généraux du budésonide était de 2 à 10 fois meilleur que ceux obtenus avec le dipropionate de béclo méthasone 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 antiinflammatoire topique et l'effet général obtenu avec le budésonide est attribuable à sa grande affinité pour les récepteurs des glucocorticostéroïdes, 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*. Chez les cobayes, le budésonide n'a pas potentialisé la bronchorelaxation à médiation bêta et n'a pas influencé le relâchement des muscles lisses des voies respiratoires produit par la théophylline.

Après administration sous-cutanée à des rats ayant subi une surrénalectomie, le budésonide a produit des effets glucocorticoïdiens typiques, 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 glucocorticostéroïdes largement distribués dans les organes endocriniens.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Chez l'humain, la biodisponibilité générale du budésonide administré par voie orale est faible (environ 10 %). La disponibilité générale d'une dose mesurée de budésonide administrée sous forme de MYLAN-BUDESONIDE AQ est de 33 %. 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 400 mcg de budésonide sous forme de MYLAN-BUDESONIDE AQ, la concentration plasmatique maximale, obtenue en moins de 0,7 heure, est de 1,0 nmol/L.

Distribution :

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

Métabolisme :

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 : 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 (CYP-3A4). D'après le test d'oedème sur oreille de rat, l'activité glucocorticoïdienne 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.

Élimination :

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.

10. CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Recommandations relatives à la stabilité et à la conservation

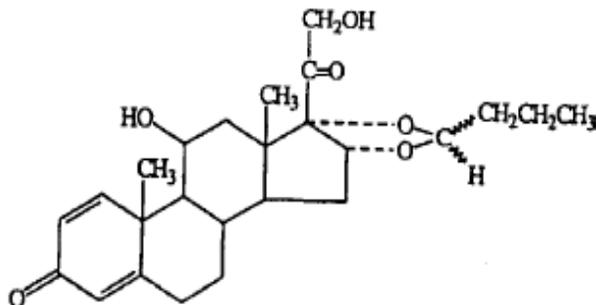
Conserver MYLAN-BUDESONIDE AQ à la température ambiante (entre 15°C et 30 °C).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Formule développée :



Dénomination commune : Budésouide

Non chimique :

Le budésouide est un mélange de deux isomères :

1. Pregna-1,4-diène-3,20-dione, 16,17-butyliùenebis(oxy)-11,21 dihydroxy-, [11 β ,16 α (R)] et
2. Pregna-1,4-diène-3,20-dione, 16,17-butyliùenebis(oxy)-11,21-dihydroxy-, [11 β , 16 α (S)].

Formule moléculaire : C₂₅H₃₄O₆

Masse moléculaire : 430,5 g/mol

Propriétés physicochimiques : Le budésouide 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.

12. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL₅₀ (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±4,4
rat	femelle	s. c.	20,3±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 ^{bre} 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
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 stéroïdes 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 par voie sous-cutanée 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 foetales et une diminution du poids des ratons par rapport au groupe témoin ainsi qu'une plus grande fréquence d'anomalies foetales. 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 foetus, mais il n'existe aucune preuve que le budésonide exerce un effet sur le développement du foetus, quelle que soit la dose.

Lapine

Des doses quotidiennes de 5, 25 et 125 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées par voie sous-cutanée à des lapines pendant les jours 6 à 18 de la gestation. Dans les groupes recevant la faible dose et la dose moyenne, on a noté une diminution de la consommation alimentaire et du gain 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 par voie sous-cutanée 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 diminution de la viabilité périnatale et postnatale chez les rats du groupe ayant reçu la dose la plus élevée. Il y a eu également une réduction du gain 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.

Carcinogénicité

On a évalué le potentiel cancérigène du budésonide 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 budésonide a été administré pendant 91 semaines à trois groupes de souris CD®-1, dans leur approvisionnement en eau, à doses 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 budésonide administré dans l'eau destinée à des rats

On a effectué trois études de cancérogenèse sur des rats. Dans la première étude, le budésonide 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 du groupe recevant une 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 cancérogenèse d'une durée de 104 semaines ont été effectuées pour clarifier ces résultats; dans une étude, on a administré 50 mcg/kg/jour de budésonide 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 carcinogénicité chez les rats mâles n'ont pas révélé de fréquence accrue de gliomes chez les groupes d'animaux traités par le budésonide par

comparaison aux groupes témoins ou aux groupes traités simultanément par les glucocorticostéroïdes de référence.

13. MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

McNeil Consumer Healthcare, Rhinocort® Aqua (Solution aqueuse de budésonide en vaporisateur nasal) 64 mcg par dose mesurée), Monographie de produit, date de révision : 12 août, 2019, numéro de contrôle : 226546.

**VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR SAVOIR COMMENT PRENDRE
VOTRE MÉDICAMENT DE FAÇON SÛRE ET EFFICACE**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr MYLAN-BUDESONIDE AQ

Budésonide (vaporisateur nasal de solution aqueuse)

Veillez lire attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre MYLAN-BUDESONIDE AQ et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé pour en savoir davantage sur votre état de santé et le traitement que vous suivez, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements sur MYLAN-BUDESONIDE AQ.

À quoi sert MYLAN-BUDESONIDE AQ ?

- traiter la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins);
- traiter la rhinite apériodique (toute l'année), chez les patients de 6 ans et plus;
- traiter les polypes nasaux et/ou prévenir de nouveaux polypes après une chirurgie (polypectomie), chez les patients de 12 ans et plus.

Mode d'action de MYLAN-BUDESONIDE AQ ?

MYLAN-BUDESONIDE AQ réduit et prévient l'inflammation de la membrane qui tapisse l'intérieur du nez (rhinite).

Ingrédients de MYLAN-BUDESONIDE AQ ?

Ingrédient médicinal : budésonide

Ingrédients non médicinaux : Dextrose, édétate disodique, acide chlorhydrique, cellulose microcristalline, sodium carboxyméthylcellulose, sorbate de potassium, le Tween 80 et de l'eau.

MYLAN-BUDESONIDE AQ se présente sous la forme suivante :

MYLAN-BUDESONIDE AQ se présente sous forme de vaporisateur nasal qui délivre 100 mcg de budésonide par vaporisation. Le flacon contient 165 vaporisations.

N'utilisez pas MYLAN-BUDESONIDE AQ si vous :

- êtes allergique au budésonide ou à l'un des autres ingrédients;
- présentez une infection virale, fongique (levures), bactérienne ou virale non traitée;
- êtes atteint ou avez été atteint de tuberculose;
- avez moins de 6 ans.

Afin d'éviter la survenue d'effets secondaires et pour vous assurer de prendre correctement votre médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de commencer le traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ. Informez-le des maladies ou des problèmes de santé dont vous souffrez, notamment si vous :

- êtes atteint ou avez été atteint d'une autre infection récente. MYLAN-BUDESONIDE AQ pourrait masquer certains symptômes d'infection ou entraîner une aggravation des symptômes d'infection. Vous pourriez être plus susceptible de contracter une infection pendant la prise de MYLAN-BUDESONIDE AQ;
- faites de l'asthme;
- avez une maladie de la glande thyroïde;
- avez une blessure ou des ulcères nasaux ou avez subi une intervention chirurgicale dans le nez qui ne sont pas complètement cicatrisés;
- avez ou avez eu une maladie du foie;
- prenez des médicaments qui inhibent le système immunitaire;
- avez reçu un diagnostic de glaucome ou de cataractes, ou présentez une infection oculaire ou un diabète;
- prenez des médicaments à base de stéroïdes ou en avez pris au cours des derniers mois par injection ou par la bouche;
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. MYLAN-BUDESONIDE AQ ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages potentiels pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus
- allaitez, car le budésonide passe dans le lait maternel. Son emploi doit être réservé aux situations où les avantages potentiels pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le nourrisson;
- présentez un trouble sanguin rare appelé hypoprothrombinémie.

Autres mises en garde :

Les corticostéroïdes à action locale comme MYLAN-BUDESONIDE AQ peuvent causer les problèmes suivants :

- ralentissement de la croissance chez les enfants. Un emploi continu sur une longue période n'est pas recommandé chez les enfants, étant donné que les effets ne sont pas bien compris. Consultez le médecin de votre enfant si ce dernier doit utiliser le vaporisateur pendant plus de deux mois par année. Le médecin de votre enfant devrait surveiller régulièrement la croissance de votre enfant pendant le traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ.
- symptômes du syndrome de Cushing, comme une peau mince et fragile avec tendance aux ecchymoses, un gain de poids rapide au niveau du tronc et du visage, une transpiration excessive et une faiblesse musculaire et osseuse.
- apparition de mouvements et d'agitation involontaires et sans but, de troubles du sommeil, d'anxiété, de dépression et d'agressivité.

Changements dans la vision

Lors de l'emploi des corticostéroïdes, des changements dans la vision peuvent se produire, notamment :

- Cataractes : opacification du cristallin, vision trouble, douleur oculaire;
- Glaucome : hausse de la pression intraoculaire, douleur oculaire. Si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner une perte de vision permanente;
- Chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) : vision trouble ou autres changements dans la vision.

Si vous remarquez des changements dans votre vision pendant que vous utilisez MYLAN-BUDESONIDE AQ, avisez immédiatement votre médecin. Votre médecin pourrait surveiller l'état de vos yeux pendant le traitement.

Exposition à la rougeole ou à la varicelle :

Évitez d'entrer en contact avec des personnes atteintes de rougeole ou de varicelle pendant que vous prenez MYLAN-BUDESONIDE AQ. En cas d'exposition, avisez immédiatement votre médecin.

Passage d'un corticostéroïde oral à MYLAN-BUDESONIDE AQ

Si votre médecin vous a prescrit MYLAN-BUDESONIDE AQ et que vous prenez des stéroïdes par voie orale, il décidera peut-être de réduire graduellement la dose des comprimés. Cela pourrait prendre quelques semaines ou même des mois.

Vous devez communiquer avec votre médecin si vous avez des symptômes tels que :

- Maux de tête
- Fatigue
- Douleurs musculaires et articulaires
- Nausées ou vomissements
- Dépression
- Éruption cutanée
- Écoulement nasal
- Toux, surtout la nuit, pendant l'exercice ou en riant
- Difficulté à respirer
- Oppression dans la poitrine
- Essoufflement
- Respiration sifflante

Avisez votre médecin si :

- vos symptômes ne se sont pas atténués après 2 semaines de traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ;
- votre nez devient irrité ou vous avez des saignements de nez graves ou fréquents;
- vous présentez des signes ou symptômes d'infection, comme une fièvre persistante;

- vous présentez un écoulement nasal jaune ou vert.

Si les symptômes persistent ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, cessez d'utiliser le produit et consultez un médecin.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec MYLAN-BUDESONIDE AQ:

- ritonavir, atazanavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir et produits à base de cobicistat, utilisés pour traiter l'infection au VIH ou le sida;
- kétoconazole et itraconazole, utilisés pour traiter les infections fongiques.
- clarithromycine et télichromycine, utilisées pour traiter les infections bactériennes;
- néfazodone, utilisée pour traiter la dépression.

Comment prendre MYLAN-BUDESONIDE AQ

- MYLAN-BUDESONIDE AQ est destiné uniquement à l'administration nasale. **Ne l'utilisez pas** dans les yeux ou la bouche.
- peut prendre 2 ou 3 jours (et jusqu'à 2 semaines) pour faire effet. Prenez-le chaque jour sans manquer une seule dose pour obtenir des résultats optimaux.
- donne de meilleurs résultats si vous commencez à le prendre avant le début de la saison des allergies.
- ne soulage pas les symptômes d'allergie dans les yeux. Si vous présentez des symptômes incommodants dans les yeux, consultez votre médecin, qui pourra vous recommander un autre médicament pour les soulager.
- Si vous avez le nez bouché, vous pouvez utiliser des gouttes décongestionnantes pour le nez au cours des 2 ou 3 premières journées du traitement.
- Cessez d'utiliser • MYLAN-BUDESONIDE AQ si vos symptômes ne sont pas soulagés après 3 semaines de traitement régulier.

Prenez MYLAN-BUDESONIDE AQ 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.**

N'arrêtez pas de prendre MYLAN-BUDESONIDE AQ à moins que le médecin vous le dise, même si vous vous sentez mieux. Il ne faut pas mettre fin brusquement au traitement par MYLAN-BUDESONIDE AQ; il faut le cesser graduellement.

Toujours superviser un enfant qui utilise MYLAN-BUDESONIDE AQ, pour faire en sorte que la bonne dose lui soit administrée.

Dose habituelle :

Selon les résultats que vous obtenez avec MYLAN-BUDESONIDE AQ, votre médecin pourrait modifier votre dose.

Rhinite chez les patients de 12 ans et plus :

MYLAN-BUDESONIDE AQ peut être pris une ou deux fois par jour.

- **Dose de départ habituelle une fois par jour** : 2 vaporisations dans chaque narine une fois par jour (de préférence le matin).
- **Dose de départ habituelle deux fois par jour** : 1 vaporisation dans chaque narine deux fois par jour (le matin et le soir).
- **Dose d'entretien** : Utiliser la dose efficace la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes. La dose d'entretien habituelle est de 1 vaporisation dans chaque narine une fois par jour, le matin seulement.

Rhinite chez les patients de 6 à 11 ans :

- **Dose habituelle** : 1 vaporisation dans chaque narine une fois par jour, le matin.
- Si les symptômes ne s'atténuent pas, on peut utiliser 2 vaporisations dans chaque narine une fois par jour, le matin.
- **Dose d'entretien** : Une fois les symptômes d'allergies atténués, la dose d'entretien est de 1 vaporisation dans chaque narine une fois par jour, le matin.

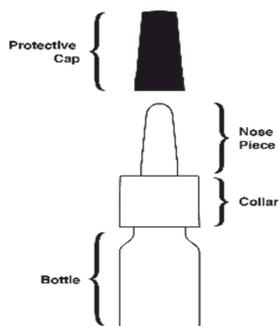
Polypes nasaux chez les patients de 12 ans et plus :

- **Dose habituelle** : 1 vaporisation dans chaque narine deux fois par jour (le matin et le soir).

Mode d'emploi de MYLAN-BUDESONIDE AQ

Avant d'utiliser MYLAN-BUDESONIDE AQ pour la première fois, il est important que vous lisiez les directives ci-dessous et que vous les suiviez attentivement.

Composants du flacon :



Protective Cap = Capuchon protecteur Nose Piece = Embout nasal Collar = Appuie-doigts Bottle = Flacon
--

A. Avant d'utiliser MYLAN-BUDESONIDE AQ pour la première fois :

Vous devez préparer MYLAN-BUDESONIDE AQ avant de l'utiliser. Suivez les étapes ci-dessous :

1. Tourner le flacon à l'envers 3 ou 4 fois. Enlever le capuchon protecteur de l'embout nasal.
2. Charger la pompe en pressant sur l'appuie-doigts. Utiliser l'index et le majeur, la base du flacon reposant sur le pouce (Figure 1). Presser de 5 à 10 fois, loin du visage, jusqu'à ce qu'une fine vaporisation apparaisse. Éviter de vaporiser le produit dans les yeux.

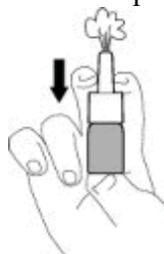


Figure 1

Le vaporisateur est maintenant prêt à utiliser.

B. Pour prendre une dose :

Suivez ces directives lors de l'emploi quotidien de MYLAN-BUDESONIDE AQ :

1. Tourner le flacon à l'envers 3 ou 4 fois. Enlever le capuchon protecteur de l'embout nasal.
2. Si le vaporisateur n'a pas été utilisé le jour précédent, il faut préparer la pompe en pressant sur l'appuie-doigts une fois seulement (Figure 1). Éviter de vaporiser le produit dans les yeux.
3. Se moucher doucement. Tenir le flacon comme sur l'illustration. Pencher légèrement la tête en avant, boucher une narine en appuyant avec un doigt, et insérer délicatement l'embout dans l'autre narine (Figure 2).



Figure 2

4. Pour chaque vaporisation prescrite par le médecin, presser fermement une fois sur l'appuie doigts. Inspirer lentement par la narine et expirer par la bouche.
5. Procéder de la même façon pour l'autre narine.
6. Replacer le capuchon protecteur sur l'embout nasal. Garder le flacon en position verticale.

C. Nettoyage du flacon MYLAN-BUDESONIDE AQ

Nettoyer régulièrement l'embout nasal et le capuchon protecteur. Pour nettoyer l'embout nasal, ôter le capuchon et tirer sur l'appuie-doigts pour enlever l'embout nasal. Laver l'embout et le capuchon à l'eau tiède. Laisser sécher à l'air et remettre l'embout et le capuchon sur le flacon, puis recharger selon les instructions à l'étape 2. **Il ne faut pas essayer de nettoyer l'embout nasal avec une épingle ni un autre objet pointu.**

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris trop de MYLAN-BUDESONIDE AQ, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que possible. Retournez ensuite à l'horaire habituel.
- S'il est presque temps pour la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- **NE prenez PAS une double dose de MYLAN-BUDESONIDE AQ pour compenser une dose oubliée.** En cas de doute, demandez des conseils à votre médecin ou votre pharmacien.

Quels sont les effets secondaires possibles de MYLAN-BUDESONIDE AQ ?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles associés à MYLAN-BUDESONIDE AQ. Si vous présentez des effets secondaires autres que ceux énumérés ici, contactez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires fréquents :

- irritation du nez et de la gorge
- saignements de nez et formation de croûtes
- douleurs à l'estomac
- infection de l'oreille, du nez et/ou de la gorge
- éruption

Autres effets secondaires :

- picotements à la gorge et mal de gorge
- toux
- fatigue
- nausées/étourdissements
- maux de tête

Effets secondaires peu fréquents pouvant survenir si l'on prend aussi un stéroïde oral :

- asthme
- éruptions cutanées
- démangeaisons ou enflure du visage
- syndrome de Cushing (hypercorticisme)
- petits trous ou ulcères de la peau tapissant l'intérieur du nez

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
		Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Syndrome de Cushing (hypercorticisme) : Gain de poids rapide, en particulier au niveau du tronc et du visage; faciès lunaire (visage rond), transpiration excessive;		X	

	amaigrissement de la peau avec tendance aux ecchymoses et à la sécheresse; faiblesse musculaire et osseuse			
Très rare	Petits trous ou ulcères dans le nez		X	
	Réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques : Enflure du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler), urticaire, éruptions cutanées et démangeaisons			X
Fréquence inconnue	Cataractes : éblouissement, baisse de la vision		X	
	Glaucome : hausse de la pression oculaire, douleur oculaire			X
	Perforation nasale : sifflement constant lorsqu'on respire par le nez			X
	Vision trouble			X

Si un symptôme ou un effet secondaire n'apparaissant pas dans la liste ci-dessus vous préoccupe ou s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

conseils médicaux.

Conservation :

Gardez MYLAN-BUDESONIDE AQ hors de la portée et de la vue des enfants.

Conservez le flacon à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Remplacez toujours le capuchon protecteur après avoir utilisé MYLAN-BUDESONIDE AQ.

Ne conservez pas et n'utilisez pas MYLAN-BUDESONIDE AQ après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Pour de plus amples renseignements sur MYLAN-BUDESONIDE AQ :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé;
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), ou en téléphonant le 1-844- 596-9526.

Le présent dépliant a été rédigé par Mylan Pharmaceuticals ULC, Etobicoke, Ontario, M8Z 2S6.

Dernière révision : le 05 mai, 2020



Mylan Pharmaceuticals ULC
Etobicoke, ON M8Z 2S6
1-844-596-9526
www.mylan.ca