

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **APO-MOMETASONE**

Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

50 mcg / vaporisation dosée

Norme Apotex

Corticostéroïde

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto, Ontario
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :
15 mars 2013

Date de révision :
2 novembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 268344

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

INDICATIONS	09-2022
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	09-2022

Table des matières

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	3
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
SURDOSAGE.....	11
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	14
ESSAIS CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	22
TOXICOLOGIE.....	24
RÉFÉRENCES.....	28
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS.....	30

Pr APO-MOMETASONE

Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux
Nasale	Suspension / 50 mcg par vaporisation dosée	Acide citrique, cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérol et polysorbate 80

INDICATIONS

APO-MOMETASONE (suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone) est indiqué :

- pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et ceux de la rhinite allergique apériodique chez les enfants âgés de 3 à 11 ans;
- chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus, comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite en présence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne;
- chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus dans le traitement des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée en l'absence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne;
- pour le traitement des polypes nasaux chez les patients âgés de 18 ans ou plus.

CONTRE-INDICATIONS

Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

APO-MOMETASONE doit être utilisé avec prudence si on décide d'y avoir recours chez des patients atteints de tuberculose pulmonaire évolutive ou quiescente, ainsi que chez des patients qui présentent une infection fongique ou bactérienne, une infection générale d'origine virale ou un herpès oculaire, et qui n'ont pas encore été traités pour cette infection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Certains patients qui passent d'une corticothérapie par voie générale à un traitement avec la

suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, bien que soulagés de leurs symptômes nasaux, peuvent éprouver des symptômes de sevrage secondaires à l'interruption de la corticothérapie par voie générale (tels que douleurs musculaires ou articulaires, lassitude et dépression). Par ailleurs, le changement de traitement peut également révéler une affection allergique, comme une conjonctivite allergique ou un eczéma, que la corticothérapie générale avait masquée.

Rhinosinusite aiguë

En cas d'infection bactérienne des sinus avérée ou soupçonnée, l'APO-MOMETASONE ne doit pas être administrée sans une antibiothérapie adjuvante.

L'APO-MOMETASONE n'est pas indiquée dans le traitement des symptômes du rhume. Les formes légère à modérée de la rhinosinusite aiguë se distinguent du rhume par la persistance ou l'aggravation des symptômes durant une période minimale de sept jours. Il importe de faire cette distinction avant d'entreprendre le traitement avec l'APO-MOMETASONE.

Si des signes ou des symptômes d'infection bactérienne grave (comme la fièvre, une douleur unilatérale persistante et intense au visage ou aux dents, une enflure orbitale ou péri-orbitale, ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) se manifestent au cours du traitement, le patient doit consulter sans délai son médecin, lequel lui conseillera peut-être d'interrompre le traitement avec l'APO-MOMETASONE.

L'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'ont pas été évaluées dans le cadre d'un traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Oreilles/nez/gorge

On ne doit pas utiliser l'APO-MOMETASONE en présence d'une infection localisée et non traitée de la muqueuse nasale.

En raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation des plaies, les patients qui ont subi récemment une intervention chirurgicale ou un traumatisme au nez doivent éviter d'utiliser un corticostéroïde par voie nasale jusqu'à ce que leur plaie soit cicatrisée.

Aucun signe d'atrophie de la muqueuse nasale n'a été observé à la suite d'un traitement d'une durée de 12 mois avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone. Par ailleurs, on a observé que le furoate de mométasone avait tendance à rétablir le phénotype histologique normal de la muqueuse nasale. Comme dans le cas de tout traitement de longue durée, on doit prendre soin d'examiner périodiquement les patients qui utilisent l'APO-MOMETASONE durant plusieurs mois afin de dépister toute altération de la muqueuse nasale. Il peut être nécessaire de mettre fin au traitement avec l'APO-MOMETASONE ou d'amorcer un traitement approprié si l'on constate la présence d'une infection fongique localisée au nez ou au pharynx. L'interruption du traitement avec l'APO-MOMETASONE pourrait être indiquée en présence d'une irritation persistante de la muqueuse rhinopharyngienne.

On a rapporté quelques très rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales chez des patients ayant fait usage de corticostéroïdes en aérosol pour administration nasale.

Système endocrinien/métabolisme

On n'a constaté aucun signe d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) à la suite d'un traitement de longue durée (12 mois) avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone. Néanmoins, on doit surveiller étroitement les patients qui ont suivi une corticothérapie de longue durée par voie générale et qui l'abandonnent pour la remplacer par un traitement avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone. En effet, le retrait, chez ces patients, du corticostéroïde administré par voie générale peut entraîner une insuffisance surrénalienne durant un certain nombre de mois, jusqu'au rétablissement de la fonction hypothalamo-hypophysio-surrénalienne. En présence des signes et des symptômes d'une insuffisance surrénalienne, on devra reprendre l'administration des corticostéroïdes par voie générale, prendre les mesures appropriées et envisager un autre mode de traitement.

Système immunitaire

On doit informer les patients qui sont traités avec des corticostéroïdes et qui sont susceptibles d'être immunodéprimés, des risques que comporte une exposition à certaines infections (comme la varicelle ou la rougeole) et de l'importance de consulter un médecin si une telle exposition se produit.

Troubles ophtalmiques

On a rapporté quelques très rares cas d'augmentation de la pression intraoculaire chez des patients ayant fait usage de corticostéroïdes en aérosol pour administration nasale.

Des cas de troubles de la vue peuvent être rapportés à la suite de l'utilisation de corticostéroïdes à action générale et topiques (y compris des corticostéroïdes intranasaux, inhalés et intraoculaires). Si un patient présente des symptômes, comme une vision brouillée ou d'autres troubles visuels, il faut envisager de référer le patient à un ophtalmologiste afin que ce dernier puisse procéder à une évaluation des causes possibles des troubles de la vue qui pourraient comprendre une cataracte, un glaucome ou une maladie rare, comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), qui ont été rapportés après l'utilisation de corticostéroïdes à action générale et topiques.

Populations particulières

Grossesse et allaitement

On ne dispose pas d'études pertinentes ou rigoureusement contrôlées chez la femme enceinte ou qui allaite.

Comme dans le cas de tout autre corticostéroïde pour inhalation nasale, on ne doit administrer l'APO-MOMETASONE à la femme enceinte, qui allaite, ou en âge de procréer, que si les avantages escomptés du traitement l'emportent sur les risques qu'il pourrait comporter pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. On doit surveiller étroitement l'apparition de tout signe

d'insuffisance surrénalienne chez les nouveau-nés de mères qui ont suivi une corticothérapie durant la grossesse.

Enfants

On a observé une croissance normale chez les enfants ayant participé à une étude clinique contrôlée par placebo au cours de laquelle ils ont reçu la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone à raison d'une dose de 100 mcg par jour pendant un an.

L'efficacité et l'innocuité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'ont pas été évaluées comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

L'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'ont pas été évaluées dans le traitement des symptômes associés aux formes légère à modérée de la rhinosinusite aiguë non compliquée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

L'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'ont pas été évaluées dans le traitement des polypes nasaux chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

EFFETS INDÉSIRABLES

Quoique rares, des réactions d'hypersensibilité immédiate (p. ex., bronchospasme, dyspnée) peuvent se produire après l'administration de furoate de mométasone par voie nasale. De très rares cas d'anaphylaxie et d'angioedème ont également été signalés.

De très rares cas d'altération du goût et de l'odorat ont été signalés.

Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés au médicament et leurs taux approximatifs.

Rhinite allergique

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus : le tableau 1 montre la fréquence des effets indésirables associés à la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone provenant des données regroupées des études cliniques.

Tableau 1 Effets indésirables reliés au traitement survenus à une fréquence ≥ 1 % et plus souvent qu'avec le placebo

Effets indésirables	La suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone* n = 3 210 n (%)	Placebo n = 1671 n (%)
Céphalées	265 (8)	101 (6)
Épistaxis	267 (8)	89 (5)
Pharyngite	124 (4)	58 (3)

* 50 mcg à 800 mcg de furoate de mométasone par jour

Les effets indésirables locaux reliés au traitement, soit céphalées, épistaxis (saignements francs, mucus teinté de sang et taches de sang), pharyngite et ulcération nasale, sont typiques d'un traitement avec un corticostéroïde en vaporisateur nasal. On a aussi observé les effets indésirables suivants survenus à une fréquence égale ou inférieure à celle du placebo : sensation de brûlure nasale (2 % vs 3 %) et irritation nasale (2 % vs 2 %), respectivement.

Elles se sont produites à une fréquence supérieure à celle observée avec le placebo (5 %), mais à une fréquence égale ou inférieure à celle observée avec les corticostéroïdes pour voie nasale administrés comme témoins dans ces études (jusqu'à 15 %). La fréquence de tous les autres effets indésirables était comparable à celle observée avec le placebo.

Enfants âgés de 3 à 11 ans : chez les enfants, la fréquence des effets indésirables, soit les céphalées (3 %), les épistaxis (6 %), l'irritation nasale (2 %) et les éternuements (2 %), était comparable à celle observée avec le placebo.

Rhinosinusite aiguë (comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie)

Chez les adultes et les adolescents ayant utilisé la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone comme traitement adjuvant à une antibiothérapie pour traiter un accès de rhinosinusite aiguë, les effets indésirables liés au traitement, dont l'incidence a été comparable à celle observée chez les témoins ayant reçu un placebo, ont été les suivants : céphalées (2 %), pharyngite (1 %), sensation de brûlure nasale (1 %) et irritation nasale (1 %). On a signalé également des cas bénins d'épistaxis et la fréquence de cet effet indésirable était comparable à celle observée avec le placebo (5 % et 4 %, respectivement).

Formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée

La fréquence globale des effets indésirables chez les patients atteints des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë était comparable à celle observée avec le placebo, et semblable à celle observée chez les patients atteints de rhinite allergique.

Polypes nasaux

Dans les cas de polypes nasaux, la fréquence globale des effets indésirables était comparable à celle observée avec le placebo et semblable à celle observée chez les personnes atteintes de rhinite allergique.

Effets indésirables moins fréquents rapportés dans les études cliniques (< 1 %)

D'autres effets indésirables reliés au traitement ont été signalés dans les études cliniques chez les patients traités avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, à une fréquence < 1 % et plus souvent qu'avec le placebo* :

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : lymphadénopathie

Troubles cardiaques : palpitation, tachycardie

Troubles oculaires : larmolement, conjonctivite, sécheresse oculaire, vision anormale

Troubles auditifs et labyrinthiques : otalgie, acouphène

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, constipation, diarrhée, gastrite, nausées, affection de la langue, affection des dents

Troubles généraux et au site d'administration : sécheresse buccale, aggravation de l'allergie, douleur thoracique, œdème, œdème du visage, fièvre, symptômes pseudogrippaux, soif, altération du goût

Infections et infestations : herpès labial non herpétique, infection, infection bactérienne

Investigations : élévation des enzymes hépatiques

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, myalgie

Troubles du système nerveux : tremblements, vertiges, migraine

Troubles psychiatriques : dépression, paronirie, somnolence

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dysphonie, bronchite, dyspnée, laryngite, ulcération de la cloison des fosses nasales, sinusite, respiration sifflante

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : acné, dermatite, éruption érythémateuse

Troubles vasculaires : hypertension

* Effets rapportés par plus d'un patient

Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de la période qui a suivi la commercialisation de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone : anaphylaxie et œdème angioneurotique, altération de l'odorat, perforation de la cloison des fosses nasales et vision brouillée. Comme ces effets sont rapportés spontanément par une population indéterminée de patients, il n'est généralement pas possible d'estimer avec précision leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone et de la loratadine n'a eu aucun effet apparent sur les concentrations plasmatiques de la loratadine ou de son principal métabolite. Dans ces études, on n'a pas réussi à quantifier les concentrations plasmatiques du furoate de mométasone malgré l'utilisation d'une méthode de dosage ayant un seuil de détection de 50 pg/mL. Ce traitement d'association a été bien toléré.

Inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 : des études ont démontré que, chez toutes les espèces étudiées, le furoate de mométasone est surtout métabolisé dans le foie où il subit une dégradation importante formant de nombreux métabolites. Le furoate de mométasone est métabolisé par le CYP3A4. Après l'administration par voie orale de kétoconazole, un puissant

inhibiteur du CYP3A4, la concentration plasmatique moyenne du furoate de mométasone administré par inhalation orale a augmenté et le taux plasmatique de cortisol a semblé diminuer.

Il est attendu qu'un traitement concomitant avec des inhibiteurs du CYP3A (p. ex., le kétoconazole, l'itraconazole, la clarithromycine, l'atazanavir, l'indinavir, le nelfinavir, le saquinavir, le ritonavir et les produits à base de cobicistat) augmente le risque d'effets indésirables généraux. Un tel traitement concomitant devrait être évité à moins que les bienfaits escomptés l'emportent sur le risque accru d'effets indésirables généraux associés aux corticostéroïdes; on doit, le cas échéant, surveiller les patients afin de déceler la présence de tels effets.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne font pas sentir immédiatement. Comme les effets thérapeutiques de l'APO-MOMETASONE dépendent de la régularité de son emploi, il est important de recommander au patient de prendre son médicament à intervalles réguliers et non quand il ressent le besoin d'être soulagé, comme c'est le cas avec les autres vaporisateurs pour voie nasale.

En présence de sécrétions muqueuses abondantes ou d'œdème de la muqueuse nasale, il est possible que le médicament atteigne difficilement le lieu d'action. Dans de tels cas, on conseille l'usage préalable d'un vasoconstricteur nasal durant 2 ou 3 jours, avant d'amorcer le traitement avec l'APO-MOMETASONE.

Dose recommandée et réglage de la posologie

Traitement de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite allergique apériodique :

Enfants âgés de 3 à 11 ans : la dose habituellement recommandée est d'une vaporisation (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 100 mcg).

Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte.

Le médicament peut commencer à agir de façon marquée sur le plan clinique 12 heures seulement après l'administration de la première dose.

Traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë :

On ne doit pas utiliser l'APO-MOMETASONE en présence d'une infection localisée et non traitée de la muqueuse nasale.

Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans et plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 400 mcg).

Si l'on ne parvient pas à maîtriser suffisamment les symptômes, on peut augmenter la posologie jusqu'à quatre vaporisations dans chaque narine, une fois par jour (soit une dose totale de

800 mcg).

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée

En cas d'infection bactérienne des sinus avérée ou soupçonnée, l'APO-MOMETASONE ne doit pas être administrée sans une antibiothérapie adjuvante.

Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans et plus : la dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 400 mcg).

Si des signes ou des symptômes d'infection bactérienne grave (comme la fièvre, une douleur unilatérale persistante et intense au visage ou aux dents, une enflure orbitale ou péri-orbitale, ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) se manifestent au cours du traitement, le patient doit consulter sans délai son médecin, lequel lui conseillera peut-être d'interrompre le traitement avec l'APO-MOMETASONE.

L'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'ont pas été évaluées dans le cadre du traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Traitement des polypes nasaux

Adultes (y compris les personnes âgées) et adolescents âgés de 18 ans et plus : la dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 400 mcg).

Une fois les symptômes maîtrisés, on peut réduire la posologie à deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 200 mcg) pour maintenir l'efficacité du traitement.

Les études portant sur l'efficacité et l'innocuité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le traitement des polypes nasaux ont duré quatre mois.

Administration

Chaque vaporisation libère environ 100 mg d'une suspension de furoate de mométasone renfermant 50 mcg de furoate de mométasone. Avant l'administration de l'APO-MOMETASONE il faut amorcer la pompe en appuyant à 10 reprises (pour obtenir une vaporisation uniforme). Si la pompe du vaporisateur n'a pas été utilisée depuis 14 jours ou plus, il faut la réamorcer en appuyant à deux reprises, jusqu'à l'obtention d'une vaporisation uniforme, avant de l'utiliser.

BIEN AGITER LE VAPORISATEUR AVANT CHAQUE UTILISATION.

On doit indiquer au patient la bonne méthode d'utilisation du vaporisateur, laquelle consiste à se moucher, puis à insérer l'embout du vaporisateur délicatement dans une narine en bouchant l'autre, et à activer la pompe tout en inspirant par le nez en prenant soin de garder la bouche fermée.

SURDOSAGE

Étant donné que la biodisponibilité générale de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone est < 1 % (en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL) après l'administration de furoate de mométasone avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, il est fort peu probable qu'un surdosage nécessite la mise en œuvre de mesures autres qu'une simple observation suivie de la reprise du traitement selon la posologie prescrite.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticostéroïde topique doté de propriétés anti-inflammatoires locales dont l'action systémique est minime quand il est pris selon les doses recommandées.

Pharmacodynamie

À l'issue de deux études cliniques portant sur des tests de provocation nasale, on a démontré les propriétés anti-inflammatoires de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction allergique retardée. Ces propriétés ont été démontrées par la diminution (par rapport au placebo) de l'activité histaminique et éosinophile, de même que par une diminution (par rapport aux valeurs initiales) des taux d'éosinophiles, de neutrophiles et de protéines d'adhésion des cellules épithéliales. On ne connaît pas la portée de ces résultats sur le plan clinique.

Les résultats de deux études de phase I réalisées dans le but d'évaluer le profil de tolérance de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone et l'exposition générale à ce médicament chez des enfants âgés de 3 à 12 ans ont permis de conclure que la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone n'entraînait aucune exposition générale significative sur le plan clinique et qu'elle était bien tolérée. Dans le cadre d'une troisième étude de phase I réalisée chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, on a observé, à court terme, un taux de croissance normal de la partie inférieure de la jambe.

Les résultats des études de phase II et de phase III n'ont révélé aucun signe d'inhibition de l'axe HHS (hypothalamo-hypophyso-surrénalien) à la suite d'un traitement avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone et ont permis de démontrer que ce médicament peut soulager les symptômes d'allergies chez les enfants âgés de 3 à 12 ans atteints de rhinite allergique saisonnière ou de rhinite allergique apériodique.

Pharmacocinétique

Absorption :

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone a une biodisponibilité générale < 1 % dans le plasma, en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL. La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans les voies digestives, et la petite quantité de médicament qui pourrait être avalée et absorbée subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et la bile.

Distribution :

La liaison aux protéines constatée *in vitro* pour le furoate de mométasone est de 98 % à 99 % aux concentrations comprises entre 5 et 500 ng/mL.

Métabolisme :

Des études ont démontré que toute portion d'une dose de furoate de mométasone avalée et absorbée subit une biotransformation importante formant de nombreux métabolites. Aucun des métabolites principaux n'est décelable dans le plasma. Après incubation *in vitro*, l'un des métabolites mineurs produit est le furoate de 6-β-hydroxy-mométasone. Dans les microsomes hépatiques humains, la formation du métabolite est régie par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4).

Élimination :

Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination plasmatique effective du furoate de mométasone est de 5,8 heures. Toute dose de médicament absorbée est excrétée sous forme de métabolites, principalement dans la bile et, dans une moindre mesure, dans l'urine.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

APO-MOMETASONE doit être conservé à une température se situant entre 2 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière. Ne le congélez pas.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

APO-MOMETASONE se présente sous la forme d'une suspension aqueuse pour administration nasale, dans un vaporisateur-doseur dont la pompe est actionnée à la main et qui contient une quantité suffisante de solution pour 140 vaporisations de 50 mcg de furoate de mométasone.

Composition

Chaque vaporisation libère environ 100 mg d'une suspension de furoate de mométasone renfermant l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : acide citrique, cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérol et polysorbate 80.

Conditionnement

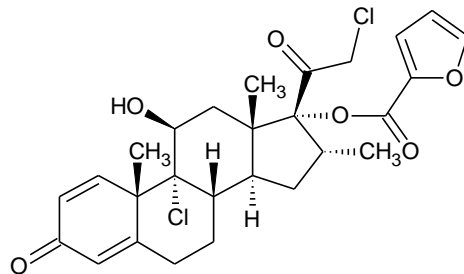
APO-MOMETASONE est offert en emballage simple (1 flacon).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

- Nom propre : furoate de mométasone
- Nom chimique : 1) Pregna-1,4-diene-3,20-dione, 9,21-dichloro-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-méthyl-, (11 β , 16 α)-
 2) 9,21-Dichloro-11 β , 17-dihydroxy-16 α -méthylpregna-1,4-diene-3,20 -dione 17-(2-furoate)
 3) 9,21-Dichloro-11 β -hydroxy-16 α -méthyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-17-yl furan-2-carboxylate
- Formule moléculaire : C₂₇H₃₀Cl₂O₆
- Masse moléculaire : 521,43 g/mol
- Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

- Forme physique : Poudre blanche à blanc cassé
- Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique (96 %) et l'alcool isopropylique, soluble dans l'acétone, le chloroforme et chlorure de méthylène, et franchement soluble dans le tétrahydrofuranne.

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

Entre août et novembre 2005, on a effectué une étude clinique sur l'efficacité afin de démontrer la bioéquivalence. L'étude était un essai clinique à double insu, multicentrique, contrôlée par

placebo, en groupes parallèles et à répartition aléatoire. Sur les 559 sujets (hommes et femmes) qui ont terminé la période de prétraitement sous placebo (Période 1) et qui ont été aléatoirement assignés à l'un des trois traitements (Période 2), 506 sujets ont pu être inclus dans l'analyse de l'équivalence clinique, et 555 sujets ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité clinique. Les profils de concentration du médicament en fonction du temps et les paramètres pharmacocinétiques n'ont pas été déterminés lors de cette étude.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité et de l'équivalence reposaient sur la moyenne des valeurs mesurées le matin et le soir du score total réfectif des symptômes nasaux TNSS (incluant les éternuements, la congestion nasale, les écoulements et les démangeaisons). Le critère d'évaluation correspondait à la variation du score TNSS réfectif entre le début et la moyenne des quatorze jours de traitement.

Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité et de l'équivalence reposaient sur la moyenne des valeurs mesurées le matin et le soir du score total instantané des symptômes nasaux TNSS (incluant les éternuements, la congestion nasale, les écoulements et les démangeaisons). Le critère d'évaluation correspondait à la variation du score TNSS instantané entre le début et la moyenne des quatorze jours de traitement. Le tableau suivant résume les résultats de l'étude clinique :

Mesures	Statistique ¹	furoate de mométasone (50 mcg/vaporisation; 2 vaporisations par narine/jour)			Évaluation de l'équivalence ²	
		Test [#]	Référence [†]	Placebo	Rapport (subs. testée/réf.) des moyennes (%)	Intervalle de confiance à 90%
	N	(N=222)	(N=221)	(N=112)		
rTNSS	Moyenne ± E.T.	-2,3* ± 2,2	-2,3* ± 2,4	-1,6 ± 2,4	101	89 - 105
iTNSS	Moyenne ± E.T.	-2,1* ± 2,1	-2,0* ± 2,3	-1,6 ± 2,4	104	87 - 121
[#] APO-MOMETASONE (furoate de mométasone) 50 mcg/vaporisation dosée (Apotex Inc.) [†] NASONEX [®] (furoate de mométasone) 50 mcg est fabriqué par Schering Corporation, et a été acheté aux États-Unis ¹ Chez une population analysée selon le principe de l'intention de traiter ² Chez une population analysée conformément au protocole avec la transformation log des données * Significativement différent du placebo (p<0,001)						

Une étude de biodisponibilité comparative, à répartition aléatoire, à dose unique, à doubles croisements, menée auprès d'hommes et femmes volontaires en bonne santé et à jeun. La vitesse et l'étendue d'absorption de furoate de mométasone ont été mesurées et comparées suivant l'administration par voie nasale d'une dose de 200 mcg (quatre vaporisations de 50 mcg, deux dans chaque narine) d'APO-MOMETASONE (furoate de mométasone) 50 mcg/vaporisation dosée (Apotex Inc.) et NASONEX[®] (furoate de mométasone) 50 mcg (Schering Corporation) à 94 volontaires. Les résultats des données mesurées pour 90 volontaires sont résumés comme suit :

Tableau résumé des données comparatives de la biodisponibilité de furoate de mométasone 200 mcg (4 vaporisations de 50 mcg, 2 dans chaque narine) De données mesurées / à jeun Moyenne géométrique [#] Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Test [#]	Référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	90 % Intervalle de confiance à
ASC _t (pg•h/mL)	32,14 37,31 (67)	34,66 40,86 (63)	92,7	85,4 – 100,6
ASC _{inf} (pg•h/mL)	50,66 59,86 (66)	52,77 69,98 (61)	96,0	84,8 – 108,6
C _{max} (pg/mL)	6,76 7,54 (57)	6,58 7,57 (64)	102,7	95,8 – 110,2
T _{max} [§] (h)	1,41 (39)	1,54 (48)		
T _{1/2} [§] (h)	9,44 (72)	9,63 (56)		
[#] APO-MOMETASONE (furoate de mométasone) 50 mcg/vaporisation dosée (Apotex Inc.)				
[†] NASONEX [®] (furoate de mométasone) 50 mcg est fabriqué par Schering Corporation, et a été acheté aux États-Unis				
[§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.				

Traitement de la rhinite allergique

Rhinite allergique saisonnière chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité d'APO-MOMETASONE ont été évaluées dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière chez des patients âgés de 12 ans et plus, et ce, dans le cadre de six études cliniques. En tout, ces études comptaient 2 544 patients, parmi lesquels 718 ont été répartis au hasard pour recevoir le traitement avec APO-MOMETASONE à raison de 200 mcg une fois par jour.

Le tableau 2 présente les résultats de trois études cliniques de phase III (d'une durée de 14 ou de 28 jours) auxquelles ont participé un total de 788 patients, qui ont reçu APO-MOMETASONE ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité. Dans l'étude I92-200, le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les médecins après une semaine de traitement. Dans les études C93-013 et I94-001, le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les patients au cours des jours 1 à 15.

Tableau 2 Effet de suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone chez des patients atteints de rhinite allergique saisonnière dans le cadre d'études de phase III, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo

	MFNS 100 mcg 1 f.p.j.		MFNS 200 mcg 1 f.p.j.		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne	N	Moyenne
Étude I92-200						
ITSN ¹ – Valeurs initiales	122	8,1	122	8,1	110	8,0
ITSN ¹ – Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 8 (%) ³	120	-4,3* (-53%)	120	-4,7* (-59%)	106	-2,6 (-34%)
Étude C93-013						
ITSN ² – Valeurs initiales			111	7,6	116	7,6
ITSN ² – Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 1– 15 (%) ³			111	-2,3* (-25%)	116	-1,5 (-17%)
Étude I94-001						
ITSN ² – Valeurs initiales			104	7,4	103	7,3
ITSN ² – Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 1– 15 (%) ³			104	-2,8* (-35%)	103	-0,9 (-10%)

MFNS Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

* p < 0,01 vs placebo.

¹ Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les médecins. Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

² Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les patients. Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

³ La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Rhinite allergique apériodique chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité de suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique apériodique chez des patients âgés de 12 ans et plus ont été examinées dans le cadre de trois études cliniques de phase III d'une durée de 12 semaines regroupant 875 patients ayant reçu suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité.

Le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les patients au cours des jours 1 à 15. Les résultats de ces études sont présentés au tableau 3.

Tableau 3 Résultats obtenus pour l'indice total des symptômes nasaux¹ (ITSN) évalué par les patients dans le cadre d'études menées auprès de patients atteints de rhinite allergique apériodique

Paramètre principal	MFNS 200 mcg 1 f.p.j.		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne
Étude C92-280				
Valeurs initiales	160	6,6	160	6,9
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%) ²	160	-1,5* (-21%)	158	-1,0 (-13%)
Étude I92-293				
Valeurs initiales	129	6,3	124	6,2
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%) ²	127	-1,7* (-25%)	121	-1,2 (-15%)
Étude I94-079				
Valeurs initiales	154	6,1	148	6,0
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%) ²	154	-2,2** (-37%)	148	-1,3 (-22%)

MFNS : suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

* p = 0,01 vs placebo; ** p < 0,01 vs placebo.

¹ Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

² La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Rhinite allergique saisonnière et rhinite allergique apériodique chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité de suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière et de la rhinite allergique apériodique chez des enfants ont été examinées dans le cadre de deux études cliniques regroupant 645 patients âgés de 3 à 11 ans ayant reçu suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité. Dans chacune des études, l'une portant sur la rhinite allergique saisonnière et l'autre sur la rhinite allergique apériodique, les patients ont été traités pendant 4 semaines. Dans l'étude portant sur la rhinite allergique saisonnière, le paramètre d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les médecins au jour 8. Dans l'étude portant sur la rhinite allergique apériodique, le paramètre d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les médecins au jour 15. Les résultats de ces études sont présentés au tableau 4.

Tableau 4 Résultats obtenus pour l'indice total des symptômes nasaux¹ (ITSN) évalué par les médecins dans le cadre d'études menées auprès d'enfants atteints de rhinite allergique

Paramètre principal	MFNS 100 mcg 1 f.p.j.		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne
Etude C95-161 – Rhinite allergique saisonnière				
Valeurs initiales	135	8,1	134	8,0
Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 8 (%) ²	134	-2,8* (-34%)	130	-1,9 (-24%)
Etude I96-090 – Rhinite allergique apériodique				
Valeurs initiales	186	6,8	190	6,8
Variations par rapport aux valeurs de départ Jour 15 (%) ²	185	-2,8** (-39%)	188	-2,2 (-32%)

MFNS : suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

* p = 0,01 vs placebo; ** p = 0,02 vs placebo.

¹ Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

² La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée

Dans le cadre de deux études cliniques menées auprès de 1 954 patients âgés de 12 ans et plus atteints d'une forme légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, l'administration de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone à raison de 200 mcg deux fois par jour a procuré une amélioration significative des symptômes de la rhinosinusite aiguë, comparativement au placebo. L'efficacité du traitement a été déterminée au moyen du score MSS (Major Symptom Score), soit l'indice des principaux symptômes regroupés (douleur/pression/sensibilité faciales, céphalée causée par la sinusite, rhinorrhée, écoulement post-nasal et congestion nasale) au cours de la période de traitement de 15 jours (P02683 p < 0,001; P02692 p = 0,038). Par ailleurs, aucune différence significative n'était observée entre le groupe placebo et le groupe traité avec l'amoxicilline administrée à raison de 500 mg trois fois par jour concernant la réduction des symptômes des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, selon le score MMS (voir le tableau 5). Comparativement au groupe placebo, le groupe la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone à 200 mcg deux fois par jour comportait moins de cas considérés par le médecin traitant comme des échecs thérapeutiques.

Tableau 5 Sommaire des résultats concernant le score attribué aux principaux symptômes

	MFNS 200 mcg 1 f.p.j (A)		MFNS 200 mcg 2 f.p.j (B)		Amoxicillin 500 mg 3 f.p.j. (C)		Placebo (D)	
	N	Moyenne (méthode des moindres carrés) ^a	N	Moyenne (méthode des moindres carrés) ^a	N	Moyenne (méthode des moindres carrés) ^a	N	Moyenne (méthode des moindres carrés) ^a
P02683								
Valeurs de départ ^b	243	8,17	234	8,28	251	8,53	252	8,36
Score établi aux jours 2 à 15 (évaluation initiale)	240	4,16*	234	3,80* [^]	249	4,40	247	4,61
% de variation par rapport aux valeurs de départ, jours 2 à 15	240	-4,01 (-49,8%)	233	-4,51* [†] (-55,6%)	249	-4,13 (-49,3%)	247	-3,75 (-45,6%)
P02692								
Valeurs de départ ^b	229	7,69	236	7,70	233	7,55	242	7,72
Score établi aux jours 1 à 15 ^c	229	3,99	236	3,95*	233	4,17	242	4,36
% de variation par rapport aux valeurs de départ, Jours 1 à 15 ^c (éval. init.)	229	-3,70 (-46,7%)	236	-3,76* [^] (-48,4%)	233	-3,38 (-42,5%)	242	-3,36 (-41,5%)
Comparaisons par paires des variations du score attribué aux principaux symptômes par rapport au départ et intervalle de confiance à 95 %								
	A - B	A - C	A - D	B - C	B - D	C - D		
P02683								
Variations par rapport aux valeurs de départ Jours 2 à 15	0,50 (0,10 à 0,90)	-0,12 (-0,28 à 0,51)	-0,26 (-0,66 à 0,13)	-0,38 (-0,78 à 0,01)	-0,76 (-1,16 à -0,36)	-0,38 (-0,76 à 0,01)		
P02692								
Variations par rapport aux valeurs de départ Jours 1 à 15 ^c (éval. init.)	0,06 (-0,32 à 0,44)	-0,32 (-0,70 à 0,064)	-0,34 (-0,72 à 0,04)	-0,38 (-0,76 à -0,00)	-0,40 (-0,78 à -0,02)	-0,02 (-0,40 à 0,36)		

MFNS : suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

*p < 0,05 vs placebo; [^]p ≤ 0,05 vs amoxicilline; [†]p < 0,05 vs MFNS à 200 mcg 1 f.p.j.

a : Les moyennes (méthode des moindres carrés) concernant les effets du traitement, la région du corps touchée par les symptômes et la persistance de ces derniers ont été obtenues à l'aide du modèle ANOVA (7 à 14 jours ou 15 à 28 jours).

b : Dans le cadre de l'étude P02683, les valeurs de départ ont été établies pendant une évaluation effectuée en cabinet par le sujet et le médecin. Dans le cadre de l'étude P02692, les valeurs de départ

correspondaient à la moyenne de l'évaluation de trois journaux de bord (évaluation effectuée par les sujets seulement).

c : La visite du jour 1 comprenait l'évaluation en après-midi pour les sujets de l'étude P02692 seulement.

De plus, un suivi post-traitement d'une durée de 14 jours a été effectué chez les patients des quatre groupes. Les résultats de l'étude ont révélé que le taux de récurrence de la rhinosinusite était comparable d'un groupe de traitement à l'autre.

Traitement des polypes nasaux

Lors d'études cliniques réalisées chez des sujets atteints de polyposse nasale, la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone a provoqué des améliorations significatives (comparativement au placebo) pour les paramètres cliniques importants que sont la congestion et la taille des polypes nasaux (voir le tableau 6).

Tableau 6 Effet de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone lors de deux études à répartition aléatoire et contrôlées par placebo auprès de patients présentant des polypes nasaux

	MFNS 200 mcg 1 f.p.j.	MFNS 200 mcg 2 f.p.j.	Placebo	Valeur de p pour MFNS 200 mcg 1 f.p.j. vs le placebo	Valeur de p pour MFNS 200 mcg 2 f.p.j. vs le placebo
Étude P01925	n = 115	n = 122	n = 117		
Grade des polypes bilatéraux au début de l'étude ¹	4,21	4,27	4,25		
Variation moyenne du grade des polypes bilatéraux, par rapport au début de l'étude ³	-1,15	-0,96	-0,50	<0,001	0,01
Congestion nasale au début de l'étude ²	2,29	2,35	2,28		
Variation moyenne de la congestion nasale, par rapport au début de l'étude ⁴	-0,47	-0,61	-0,24	0,001	<0,001
Étude P01926	n = 102	n = 102	n = 106		

Grade des polypes bilatéraux au début de l'étude ¹	4,00	4,10	4,17		
Variation moyenne du grade des polypes bilatéraux, par rapport au début de l'étude ³	-0,78	-0,96	-0,62	0,33	0,04
Congestion nasale au début de l'étude ²	2,23	2,20	2,18		
Variation moyenne de la congestion nasale, par rapport au début de l'étude ⁴	-0,42	-0,66	-0,23	0,01	<0,001

MFNS : suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

¹ L'investigateur a évalué les polypes présents dans chaque fosse nasale par endoscopie, sur une échelle de 0 à 3, où 0 = aucun polype; 1 = polypes dans le méat moyen, sans extension au-delà du bord inférieur du cornet moyen; 2 = polypes s'étendant sous le bord inférieur du cornet moyen mais ne dépassant pas le bord inférieur du cornet inférieur; 3 = polypes atteignant ou dépassant le bord du cornet inférieur, ou polypes sur la face interne du cornet moyen (la note représente la somme de la situation observée dans les deux fosses nasales).

² La congestion et l'obstruction nasales ont été évaluées quotidiennement par les patients sur une échelle de 0 à 3, où 0 = aucun symptôme; 1 = symptômes légers; 2 = symptômes modérés et 3 = symptômes marqués.

³ Variation entre le début de l'étude et la dernière évaluation des quatre mois de traitement

⁴ Moyenne calculée pour le premier mois de traitement

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Données chez l'animal

Pharmacodynamie

Dans les cultures cellulaires, le furoate de mométasone a inhibé la synthèse ou la libération des cytokines IL-1 et IL-6 et TNF α dans une proportion au moins dix fois supérieure à l'inhibition réalisée par d'autres stéroïdes, y compris par le dipropionate de béclo méthasone, la bétaméthasone, l'hydrocortisone et la dexaméthasone. Le furoate de mométasone (CI₅₀ = 0,12 nM) s'est révélé également au moins six fois plus puissant que le dipropionate de béclo méthasone et que la bétaméthasone pour inhiber la synthèse de l'IL-5.

Lors d'une expérience chez l'animal, on a constaté que le médicament diminuait de façon marquée l'accumulation des éosinophiles au siège d'une réaction allergique. Ainsi, chez une souche de souris allergique présentant une réaction allergique déclenchée par les IgE,

l'inhalation de furoate de mométasone, à des doses aussi faibles que 13 mcg/kg, a inhibé l'infiltration éosinophile, comme on a pu le constater dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, les bronches et les bronchioles. Par ailleurs, le furoate de mométasone a aussi diminué la lymphocytose et les taux de l'ARNm servant à la synthèse des cytokines pro-allergiques IL-4 et IL-5.

Le furoate de mométasone est dépourvu d'effets androgéniques, antiandrogéniques, oestrogéniques et antioestrogéniques. Cependant, comme dans le cas d'autres glucocorticoïdes, on a constaté dans les modèles expérimentaux animaux que l'administration par voie orale de fortes doses (56 mg/kg/jour et 280 mg/kg/jour) exerçait une certaine action anti-utérotrrophique et retardait l'ouverture du vagin. On n'a pas observé d'action minéralocorticoïde du furoate de mométasone dans les études de pharmacodynamie générales. Le furoate de mométasone n'a pas eu d'effets prononcés sur le système nerveux autonome ou central. Il n'a produit aucun effet cliniquement important sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'ECG. Le furoate de mométasone n'a pas modifié la sécrétion d'acide gastrique, de pepsine ou de bile. Seule l'administration sous-cutanée de très fortes doses de furoate de mométasone s'est accompagnée d'une augmentation du volume des urines et de l'excrétion potassique. On n'a relevé aucun effet sur les principaux paramètres de la fonction respiratoire. L'ensemble de ces résultats indique que l'administration du furoate de mométasone n'est associée à aucun effet indésirable particulier ou touchant plus globalement un appareil ou une fonction.

Pharmacocinétique

À la suite de l'administration nasale de la suspension de furoate de mométasone, les concentrations plasmatiques de médicament étaient soit très faibles, proportionnelles à la dose et indépendantes du sexe, soit trop infimes pour être décelées. L'administration par voie nasale du médicament radiomarké a donné des résultats semblables en ce qui a trait à la récupération de la dose totale de radioactivité.

Par rapport à l'ASC obtenue à la suite de l'administration du médicament par voie i.v., la biodisponibilité absolue du furoate de mométasone après son inhalation nasale était inférieure à 1 % chez le rat et chez le chien; après son administration par voie orale (suspension), elle se situait à 1,4 % chez le rat et à 1,7 % chez la souris. Chez le chien, on n'est pas parvenu, en général, à quantifier le furoate de mométasone dans le plasma à la suite de son administration par voie orale sous forme de suspension. La pharmacocinétique du furoate de mométasone décrite chez la souris et le rat et, plus particulièrement, chez le chien suit de près celle observée chez l'humain.

Données chez l'humain

Pharmacologie

Le furoate de mométasone inhibe de façon marquée la libération des leucotriènes par les leucocytes chez les patients allergiques. Il inhibe également la sécrétion des cytokines IL-4 et IL-5 par les lymphocytes T-CD4+ de type Th₂.

À l'issue de deux études cliniques portant sur des tests de provocation nasale, on a démontré les propriétés anti-inflammatoires de la suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal, tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction allergique

retardée. On a objectivé ces propriétés par des baisses (par rapport au placebo) de l'activité histaminique et éosinophile, de même que par une diminution (par rapport aux chiffres préthérapeutiques) des taux d'éosinophiles, de neutrophiles et de protéines d'adhésion des cellules épithéliales. On ne connaît pas la portée clinique de ces résultats.

Chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière, la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone a procuré un soulagement clinique marqué des symptômes 12 heures seulement après l'administration de la première dose.

Chez les enfants, le dosage du furoate de mométasone plasmatique à la suite de l'administration par voie nasale de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le cadre d'une étude clinique de phase III et de deux études cliniques de phase I portant sur l'administration de doses multiples est venu confirmer l'absence de ce médicament dans le plasma.

Chez les patients atteints de rhinosinusite aiguë accompagnée de signes ou de symptômes d'infection bactérienne, l'utilisation de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie a donné lieu à une réduction significative des cotes attribuées à l'ensemble des symptômes, c'est-à-dire les symptômes nasaux (rhinorrhée purulente, écoulement post-nasal et congestion) et les symptômes non nasaux (céphalée causée par la sinusite, douleur/pression/sensibilité au visage et toux).

Des études cliniques menées auprès de patients atteints de rhinosinusite aiguë non compliquée sans signes ou symptômes d'infection bactérienne ont révélé que la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone était efficace en monothérapie. De plus, aucune donnée ne suggérait que le traitement favorisait la récurrence de la rhinosinusite ou que la prédisposition aux infections était accrue après l'interruption de la monothérapie avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone.

Pharmacocinétique

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone a une biodisponibilité générale < 1 % dans le plasma, en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL. La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans les voies digestives. Par ailleurs, la petite quantité de médicament qui pourrait être avalée et absorbée subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et la bile.

TOXICOLOGIE

Une série d'études visant à maximiser l'exposition au furoate de mométasone n'a mis en évidence aucun résultat unique ou particulier avec les diverses voies d'administration et formes posologiques utilisées. Les observations faites dans le cadre des études de toxicité aiguë (avec une dose unique) et subaiguë (avec des doses multiples) et sur la reproduction étaient tout à fait caractéristiques des agents de la classe des glucocorticoïdes, et les effets pharmacologiques de la substance obéissaient aux relations dose-effet et dose-durée de l'effet typiquement observées avec les glucocorticoïdes. Les études sur la reproduction (segments I et III) ont mis en évidence

des parturitions prolongées et difficiles qui pourraient être liées aux effets progestatifs du furoate de mométasone. Ces études ont aussi fait ressortir les effets propres à la classe des glucocorticoïdes, comme une diminution du gain pondéral chez la mère, du poids des fœtus et de la viabilité de la progéniture, ainsi que la présence de malformations typiques et d'anomalies squelettiques (retard de l'ossification).

À la lumière des résultats des diverses études du pouvoir mutagène et de deux études du pouvoir cancérogène, l'une effectuée chez le rat et l'autre chez la souris, on ne s'attend pas à ce que le furoate de mométasone pose un risque génétique ou augmente le risque de cancer chez les patients exposés au médicament dans un cadre clinique. Plus précisément, dans les études du pouvoir cancérogène, on n'a observé aucune relation dose-effet statistiquement significative pour les différents types de tumeurs étudiés, tant chez le rat que chez la souris. Dans l'étude chez la souris, on a observé une hausse apparente des tumeurs mésoenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales, mais comme il s'agit d'un type de tumeur spécifique à l'espèce et à la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'humain, on a considéré qu'elle était sans incidence sur l'évaluation du risque chez l'humain. Dans les groupes recevant les doses moyenne ou forte (soit 1,0 et 2,0 mcg/L, respectivement), on a constaté une hausse apparente du taux d'hyperplasie des cellules pancréatiques ainsi qu'une hausse des cellules néoplasiques des îlots de Langerhans chez les rats mâles recevant la dose élevée; on a attribué ce phénomène aux effets métaboliques bien établis des glucocorticoïdes administrés sur de longues périodes (augmentation de la glycémie, insulino-résistance, ou les deux). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans et il s'agit d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce dotée d'une sensibilité endocrinologique toute particulière.

Toxicité aiguë

On a effectué deux études de toxicité aiguë par inhalation chez la souris et chez le rat (supposant une exposition de tout le corps durant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone pure micronisée). Dans la première étude, on a estimé que la dose moyenne absorbée était de 582 mg/kg chez la souris et de 394 mg/kg chez le rat en supposant un dépôt de 100 % de la substance. On n'a observé de signe clinique chez aucune des deux espèces durant la période de postobservation de 36 jours. Cependant, les animaux des deux espèces avaient un poids inférieur à celui relevé avant l'étude. Dans la seconde étude, effectuée uniquement chez le rat, les animaux ont subi une exposition de tout le corps pendant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone micronisée à raison de 0,68 mg/L. On a observé une perte pondérale au cours de la période de 3 semaines de postobservation; les principaux signes cliniques ont été des râles, des saignements ano-génitaux, des selles molles et une émaciation. Les autopsies ont révélé une décoloration des poumons chez plusieurs rats, des rates de petite taille et une dyschromie brune.

Toxicité de doses multiples

Le pouvoir irritant sur la muqueuse nasale de la suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale a été évalué chez des chiens de race Beagle qui ont reçu des doses quotidiennes allant jusqu'à 4,0 mg/chien pendant trois jours, une semaine et un mois. Les suspensions aqueuses pour voie nasale n'ont pas causé d'irritation de la muqueuse nasale; on n'a observé aucune altération liée au médicament après un mois d'administration.

Les études de toxicité menées chez le rat et chez le chien durant des périodes de 6 mois ont montré que la suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale était bien tolérée. Dans ces études, les rats ont reçu des doses allant jusqu'à 0,600 mg/kg (0,18 mg/jour; soit 70 fois la dose proposée pour l'humain); les chiens ont reçu des doses allant jusqu'à 0,15 mg/kg (2,0 mg/jour; soit 35 fois la dose proposée chez l'humain). Les rats traités avec 0,6 mg/kg ont présenté une alopecie localisée au dos durant les 5 dernières semaines, phénomène correspondant à une hypotrichose. Chez le rat, on a établi la dose sans effet pour les effets pharmacologiques à 0,050 mg/kg en fonction de gains pondéraux faibles avec l'administration des fortes doses. Chez les chiens traités avec 0,15 mg/kg, on a retrouvé un taux d'éosinophiles inférieur aux chiffres préthérapeutiques et aux chiffres des témoins après 4, 13 et 26 semaines de traitement. Par ailleurs, la réponse à l'ACTH dans les groupes ayant reçu 0,045 et 0,15 mg/kg était inférieure aux valeurs témoins. Les différences observées étaient proportionnelles à la dose et imputables au furoate de mométasone. On n'a relevé aucun signe d'irritation nasale dans les études chez le rat et chez le chien, quelle que soit la dose administrée. Dans ces deux études, on n'a pas identifié d'organe cible sur lequel s'exerceraient les effets toxiques du médicament.

La suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal a été bien tolérée à la suite de son administration nasale à des chiens durant 1 an à des doses allant jusqu'à 2,0 mg/jour. Dans le groupe ayant reçu 2,0 mg/jour, on a remarqué une fréquence plus élevée d'alopecie, des diminutions minimales des taux de lymphocytes et d'éosinophiles, une baisse du taux de cortisol avant et après l'épreuve à l'ACTH, une diminution du poids des surrénales, des surrénales atrophiées ou de petite taille, une atrophie de l'épiderme, une atrophie minimale du tissu lymphoïde de la rate, un léger amincissement en foyer de l'épithélium des cornets et une rétention luminale du mucus. Chez les chiens traités avec des doses égales ou supérieures à 0,2 mg/jour, on a observé une augmentation proportionnelle à la dose du taux d'amas lymphoïdes plus petits ou absents. À l'exception d'une légère augmentation de la rétention luminale du mucus dans le groupe recevant la plus forte dose de 2,0 mg/jour, on n'a pas noté d'irritation ou d'inflammation des cornets causée par le furoate de mométasone. On a donc conclu que les changements observés dans les amas lymphoïdes constituaient une réponse localisée et dépourvue de signification toxicologique à l'application du corticostéroïde.

Mutagenèse

On n'a pas observé d'effet mutagène du furoate de mométasone à la suite d'une épreuve sur des cellules de lymphome de souris ni de l'épreuve de mutagenèse sur *Salmonella* pratiquée avec des microsomes de mammifère. Par ailleurs, les résultats des épreuves suivantes ont tous été négatifs : test du micronoyau sur des érythrocytes de moelle osseuse de souris; analyse du potentiel clastogène sur des cellules de moelle osseuse de rat; recherche de synthèse d'ADN atypique dans des hépatocytes de rat; analyse du potentiel clastogène sur des cellules germinales à l'état mitotique de souris mâles; recherche des aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires de hamster chinois. Dans des cultures de cellules d'ovaire de hamster chinois, des doses cytotoxiques de furoate de mométasone ont causé des aberrations chromosomiques simples proportionnelles à la dose à la suite de leur exposition continue (7,5 heures) lors de la phase sans activation métabolique, mais pas en présence du fragment hépatique S9. On ne considère pas que cette observation ait une incidence sur l'évaluation des risques associés au furoate de mométasone, puisque la recherche d'aberrations chromosomiques en présence du fragment S9 et toutes les autres épreuves réalisées *in vivo* ont été négatives.

Carcinogénèse

On a étudié le pouvoir cancérogène du furoate de mométasone par inhalation (aérosol avec un agent propulseur CFC et un surfactant) à des concentrations allant de 0,25 à 2,0 mcg/L dans le cadre d'études de 24 mois chez la souris et le rat. On a relevé les effets typiques de la classe des glucocorticoïdes, notamment plusieurs lésions non néoplasiques. Il n'a pas été possible d'établir de relation dose-effet statistiquement significative pour aucune des tumeurs étudiées. On a observé une hausse apparente des tumeurs mésoenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales chez la souris, mais comme il s'agit d'un type de tumeur spécifique à l'espèce et à la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'humain, on a considéré qu'elle était sans incidence sur l'évaluation du risque chez l'humain. Chez des rats mâles recevant des doses de 1,0 et de 2,0 mcg/L, on a constaté une fréquence plus élevée d'hyperplasie des cellules des îlots de Langerhans; on a attribué ce phénomène aux effets métaboliques bien établis des glucocorticoïdes administrés sur de longues périodes (augmentation de la glycémie, résistance à l'insuline, ou les deux). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans et il s'agit d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce dotée d'une sensibilité endocrinologique tout à fait particulière.

Études toxicologiques sur la reproduction

Dans les études de segment I et III, l'injection sous-cutanée de furoate de mométasone à des doses allant jusqu'à 7,5 mcg/kg (soit 2,6 fois la dose nasale chez l'humain) a été bien tolérée. On a observé avec la dose de 15 mcg/kg une prolongation de la gestation, ainsi que des parturitions plus longues et difficiles accompagnées d'une baisse du gain pondéral et d'une diminution de la viabilité de la progéniture. On n'a pas observé d'effet sur la fertilité. Tout comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et chez les lapins. On a procédé à des études de tératologie chez le rat, la souris et le lapin avec les voies d'administration orale, topique (dermique) ou sous-cutanée. Chez les rats recevant des doses égales ou supérieures à 600 mcg/kg par voie dermique, on a observé des hernies ombilicales; chez les souris recevant des doses de 180 mcg/kg par voie sous-cutanée, on a relevé des fentes palatines; chez les lapins recevant des doses égales ou supérieures à 150 mcg/kg par voie dermique, on a observé une agénésie de la vésicule biliaire, des hernies ombilicales et un

fléchissement des pattes avant. Au cours de ces études de tératologie, on a également observé chez le rat, le lapin et la souris une baisse du gain pondéral chez les mères, certains effets sur la croissance des fœtus (poids fœtal inférieur à la normale ou retard de l'ossification ou ces deux manifestations à la fois), de même qu'une diminution de la survie de la progéniture chez la souris.

RÉFÉRENCES

1. HEBERT, J. R., K. NOLOP et B. N. LUTSKY. « Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study », *Allergy*, vol. 51, (NASONEX®1996, p. 569-576.
2. DROUIN, M., W. H. YANG, B. BERTRAND, et al. « Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients », *Ann Allergy Asthma Immunol*, vol. 77, 1996, p. 153-160.
3. BRANNAN, M. D., J. M. HERRON et M. B. AFFRIME. « Safety and tolerability of once daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children », *Clin Ther*, vol. 19, 1997, p. 1330-1339.
4. DAVIES, R. J. et H. S. NELSON. « Once-Daily mometasone furoate nasal spray: Efficacy and Safety of a New intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis », *Clinical Therapeutics*, vol. 19, no 1, 1997.
5. MANDL, M., K. NOLOP et B. N. LUTSKY « Comparison of once daily mometasone furoate (NASONEX®) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis », *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, oct. 1997, p. 370-378.
6. MINSHALL E, GRAFFAR O, CAMERON L, et al. « Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in the treatment of perennial rhinitis », *Otolaryngology-head and neck surgery*, vol. 118, no 5, p. 648-654.
7. STJÄRNE, P., R. MÖSGES, M. JORISSEN et al. « A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis », *Otolaryngology-head and neck surgery*, volume 132, février 2006, p. 179-185.
8. SMALL, B.C., J. HERNANDEZ, A. REYES et al. « Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis », *J Allergy Clin Immunol*, volume 116, no 6, décembre 2005, p. 1275-1281.
9. MELTZER, E., C. BACHERT et al. « Treating Acute Rhinosinusitis: Comparing Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin and placebo », *J Allergy Clin Immunol*, volume 116, no 6, décembre 2005, p. 1289-1295.
10. P05002. SCH 32088: Evaluation of the Nasal and Sinus Deposition, Nasal Retention Pattern, and Systemic Exposure to Mometasone Furoate After Nasal Inhalation From a NASONEX® Nasal Spray and Alternative Formulations/Devices.

11. NASONEX[®] (suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal), 50 mcg/vaporisation dosée. Numéro de contrôle de la présentation : 256864, Monographie de produit, Organon Canada Inc. Date de révision : 21 mars 2022.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS

Pr APO-MOMETASONE

Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation pour la vente au Canada d'APO-MOMETASONE et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet d'APO-MOMETASONE. Veuillez lire ce feuillet attentivement avant de commencer à prendre ce médicament. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Pourquoi APO-MOMETASONE est-il utilisé?

APO-MOMETASONE est un corticostéroïde qui réduit l'inflammation. Votre médecin vous a prescrit ce médicament afin de traiter les symptômes d'une des affections suivantes :

Enfants âgés de 3 à 11 ans :

Rhinite allergique saisonnière : également appelée rhume des foins, une affection causée par les allergies aux graminées, au pollen, à l'herbe à poux, etc. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements.

Rhinite allergique apériodique : allergies non saisonnières causées par les acariens de la poussière, les phanères des animaux et les moisissures. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements.

Adultes et enfants âgés de 12 ans ou plus :

Traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë en présence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne : la rhinosinusite aiguë est caractérisée par l'inflammation des sinus nasaux qui peut être compliquée par une infection bactérienne. APO-MOMETASONE est utilisé dans le traitement de la composante inflammatoire et l'antibiotique est utilisé contre l'infection des sinus nasaux. Les symptômes comprennent (sans s'y limiter) la congestion du nez, l'écoulement nasal, la sensation d'avoir un liquide qui coule au fond de la gorge, la fièvre, une douleur intense au visage ou aux dents (particulièrement une

douleur qui ne touche qu'un côté du visage), l'enflure du visage ou des sécrétions nasales épaisses de couleur jaune ou verte.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée sans signes ou symptômes d'infection bactérienne : APO-MOMETASONE est utilisé pour traiter les symptômes liés à l'inflammation et à la congestion des sinus qui se trouvent derrière le nez. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, la sensation d'écoulement de sécrétions dans le fond de la gorge, une pression et une douleur au visage. Si les symptômes s'aggravent ou en cas de fièvre, de douleur persistante au visage ou aux dents (particulièrement si la douleur ne touche qu'un côté du visage), d'enflure du visage ou de sécrétions nasales épaisses de couleur jaune ou verte, consultez immédiatement votre médecin.

Adultes de 18 ans ou plus :

Polypes nasaux : se présentent sous la forme de petites excroissances de la paroi interne du nez touchant généralement les deux narines. Le principal symptôme est la sensation de blocage nasal qui peut affecter la respiration par le nez. Les autres symptômes peuvent comprendre le nez qui coule, la sensation d'écoulement de sécrétions dans le fond de la gorge et la perte du goût et de l'odorat.

Comment APO-MOMETASONE agit-il?

La suspension vaporisée dans les narines aide à réduire les symptômes des affections décrites ci-dessus.

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

Vous ne devez pas utiliser APO-MOMETASONE si :

- vous êtes allergique à APO-MOMETASONE ou à l'un de ses ingrédients;
- vous souffrez d'une infection nasale (se manifestant par des sécrétions nasales jaunes ou vertes) pour laquelle vous n'êtes pas traité;
- vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou une blessure au nez. On vous recommandera probablement d'attendre que votre plaie soit cicatrisée avant d'utiliser APO-MOMETASONE;
- vous avez reçu un diagnostic de tuberculose et que cette affection n'est pas traitée*;
- vous avez une infection causée par un champignon, une bactérie ou un virus (dans l'organisme), qui n'est pas traitée*;
- vous êtes atteint d'une infection à herpès simplex au niveau des yeux qui n'est pas traitée*.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

* Pour de plus amples renseignements, voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Ingrédient médicamenteux :

APO-MOMETASONE contient du furoate de mométasone.

Ingrédients non médicamenteux :

Acide citrique, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérine et polysorbate 80.

Formes pharmaceutiques :

APO-MOMETASONE est offert en vaporisateur nasal qui renferme 140 vaporisations, chacune d'entre elles libérant une suspension inodore, contenant l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

APO-MOMETASONE ne doit pas être vaporisé dans les yeux ou la bouche. Pour utilisation intranasale seulement.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, parlez à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre APO-MOMETASONE. L'allaitement n'est pas recommandé durant le traitement par APO-MOMETASONE.

Si vous présentez l'une des affections suivantes avant votre traitement par APO-MOMETASONE ou si l'une d'entre elles apparaît en cours de traitement, parlez-en à votre médecin. Il pourrait devoir réduire votre dose du médicament ou vous prescrire un traitement additionnel pour maîtriser vos symptômes. Au besoin, votre médecin décidera si certains changements doivent être apportés à votre traitement. Dans certains cas, l'interruption du traitement pourrait se révéler nécessaire :

- si vous présentez des lésions à l'intérieur du nez;
- si vous souffrez de tuberculose ou avez déjà souffert de cette maladie;
- si vous avez une infection (causée par un champignon, une bactérie ou un virus);
- si vous êtes atteint d'une infection à herpès simplex (virale) au niveau des yeux.

(Pour de plus amples renseignements, voir la section AU SUJET DE CE MÉDICAMENT, Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament.)

Si vous croyez souffrir d'une infection nasale après avoir entrepris votre traitement par APO-MOMETASONE (le liquide qui s'écoule de votre nez n'est plus transparent comme il devrait l'être normalement, mais jaune ou vert), consultez votre médecin.

Si votre médecin vous a prescrit APO-MOMETASONE (sans antibiotiques) pour traiter une forme légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, consultez-le en cas d'apparition de signes ou de symptômes d'infection bactérienne (comme la fièvre, une douleur persistante et intense au visage ou aux dents, surtout si cette douleur ne touche qu'un côté du visage, une enflure du visage ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) ou de sécrétions nasales épaisses de couleur jaune ou verte.

Assurez-vous de prendre ce médicament exactement comme votre médecin ou pharmacien vous l'a indiqué. N'augmentez pas la dose d'APO-MOMETASONE qui vous a été prescrite dans le but d'en augmenter l'efficacité et n'utilisez pas ce médicament plus souvent que ne vous l'a recommandé votre médecin. Seul un médecin peut vous prescrire APO-MOMETASONE. Ne permettez jamais à d'autres personnes de l'utiliser, car ce médicament peut leur être dommageable, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous. Ne l'utilisez pas pour traiter d'autres affections.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Pour éviter la possibilité d'interactions médicamenteuses, assurez-vous d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments, particulièrement des corticostéroïdes administrés par voie orale ou par injection. Votre médecin devra peut-être modifier la dose de certains de vos médicaments pendant la durée de votre traitement par APO-MOMETASONE.

Les médicaments qui peuvent interagir avec APO-MOMETASONE sont énumérés ci-dessous. Votre médecin pourrait souhaiter surveiller attentivement votre état si vous prenez ces médicaments :

- le kétoconazole
- l'itraconazole
- la clarithromycine
- le ritonavir
- les produits à base de cobicistat

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

BON USAGE DU MÉDICAMENT

NE PAS VAPORISER DANS LES YEUX; POUR UTILISATION INTRANASALE SEULEMENT.

Posologie habituelle :

En présence de congestion nasale excessive, votre médecin pourrait vous conseiller d'utiliser un décongestionnant (vasoconstricteur) nasal pendant 2 ou 3 jours avant d'amorcer le traitement par APO-MOMETASONE afin d'aider à dégager vos voies nasales pour que le médicament parvienne plus facilement à l'endroit où il doit agir.

Traitement de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite allergique apériodique :

Chez les enfants âgés de 3 à 11 ans, la posologie habituellement recommandée est d'une (1) vaporisation dans chaque narine, une fois par jour. Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte lorsqu'ils utilisent APO-MOMETASONE.

Votre médecin peut modifier cette posologie en fonction de votre réponse au traitement par APO-MOMETASONE.

Chez certains patients, le soulagement des symptômes survient dans les 12 heures qui suivent l'administration d'APO-MOMETASONE, alors que d'autres patients doivent attendre au moins 48 heures. L'utilisation régulière et continue du produit lui permet d'exercer pleinement ses effets (contrairement à d'autres médicaments qu'il ne faut utiliser qu'au besoin). Pour profiter au maximum des bienfaits du traitement, vous devez utiliser votre médicament régulièrement.

Traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë :

Pour les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants âgés de 12 ans et plus, la posologie généralement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine deux fois par jour. \

Au besoin, votre médecin pourrait vous prescrire une posologie plus élevée, soit quatre (4) vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour, afin d'obtenir une meilleure maîtrise de vos symptômes.

Votre médecin peut modifier cette posologie en fonction de votre réponse au traitement par APO-MOMETASONE.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée :

Pour les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants âgés de 12 ans et plus, la posologie généralement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine deux fois par jour.

Communiquez avec votre médecin si vos symptômes s'aggravent au cours du traitement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Traitement des polypes nasaux :

Chez les adultes âgés de 18 ans ou plus (y compris les personnes âgées), la posologie habituellement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour. Une fois les symptômes maîtrisés, le médecin pourra réduire la posologie à deux vaporisations dans chaque narine, une fois par jour.

Surdose

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

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre une dose à l'heure habituelle, ne vous inquiétez pas. Si vous vous apercevez que vous auriez normalement dû prendre votre médicament environ une heure auparavant, prenez une dose de médicament immédiatement. Toutefois, si vous constatez votre oubli plus tard, ne prenez pas la dose oubliée et reprenez votre horaire habituel à partir de la dose suivante prévue. Ne doublez pas la dose.

Mode d'emploi

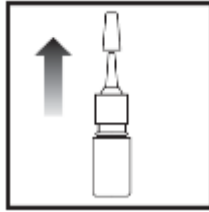
NE PAS VAPORISER DANS LES YEUX; POUR UTILISATION INTRANASALE SEULEMENT.

Lisez attentivement le mode d'emploi détaillé et utilisez le médicament uniquement comme on vous l'a prescrit.

AGITEZ BIEN LE FLACON AVANT CHAQUE UTILISATION.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

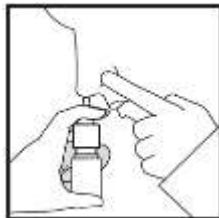
1. Retirez le capuchon antipoussière en plastique.



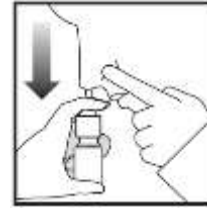
2. Lorsque vous utilisez votre vaporisateur nasal pour la première fois, vous devez amorcer la pompe en appuyant sur la collerette de l'embout nasal blanc à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon. Appuyez dix (10) fois sur le vaporisateur, ou jusqu'à l'obtention d'une fine pulvérisation. Le vaporisateur est maintenant prêt à être utilisé. Le vaporisateur peut demeurer inutilisé pendant deux semaines au maximum sans que la pompe n'ait besoin d'être réamorcée. Toutefois, si vous ne vous servez pas de votre vaporisateur pendant plus de 2 semaines, vous devrez réamorcer la pompe à deux (2) reprises, jusqu'à l'apparition d'une fine pulvérisation.



3. Mouchez-vous doucement afin de dégager vos narines. Bouchez-vous une narine en appuyant avec votre doigt. Inclinez légèrement la tête vers l'avant et, tout en gardant le flacon bien droit, insérez délicatement l'embout nasal dans l'autre narine.



4. Pour chaque vaporisation, appuyez fermement une fois sur la collerette de l'embout nasal blanc à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon. Inspirez lentement par le nez la vaporisation ainsi libérée tout en gardant la bouche fermée.



5. Expirez ensuite par la bouche.



6. Procédez de la même façon pour l'autre narine.
7. Remplacez le capuchon antipoussière en plastique après chaque utilisation.

Seules les 140 premières vaporisations sont assurées de contenir la bonne quantité de médicament, même si le flacon n'est pas complètement vide. C'est pourquoi vous devez noter le nombre de vaporisations provenant de chaque flacon d'APO-MOMETASONE et jeter ce dernier après les 140 premières vaporisations (soit après cinq semaines de traitement environ, selon la dose prescrite).

Nettoyage : pour nettoyer l'embout nasal, retirez le capuchon antipoussière en plastique et tirez doucement sur l'embout nasal afin de l'enlever. Lavez l'embout nasal et le capuchon antipoussière sous l'eau froide du robinet. **Ne tentez pas de dégager l'embout nasal en vous servant d'une épingle ou de tout autre objet pointu, car cela endommagera l'embout et vous empêchera de recevoir la bonne dose de médicament.** Séchez les pièces. Remplacez l'embout nasal, puis remettez le capuchon antipoussière en plastique.

Réamorcer le vaporisateur en appuyant à deux reprises avant de l'utiliser la première fois après le nettoyage.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants peuvent être causés par les corticostéroïdes en vaporisateur nasal, y compris APO-MOMETASONE : maux de tête, saignements de nez, sécrétions nasales teintées de sang, irritation ou sensation de brûlure à l'intérieur du nez, éternuements ou maux de gorge.

De très rares cas d'altération du goût et de l'odorat ont été signalés.

Les effets indésirables moins fréquents suivants ont été signalés dans les études cliniques : gonflement des ganglions lymphatiques, altération de la vue, larmoiement, sécheresse oculaire, inflammation ou infection oculaires, mal d'oreilles, tintements d'oreilles, maux d'estomac, constipation, diarrhée, nausées, affections de la langue et des dents, sécheresse de la bouche, aggravation des symptômes d'allergie, gonflement de parties du corps incluant le visage, fièvre, syndrome pseudo-grippal, soif, feu sauvage, infections, douleurs musculaires ou articulaires, tremblements, étourdissements, migraine, dépression, cauchemars causant des troubles du sommeil, fatigue, perte de la voix, bronchite, essoufflement, respiration sifflante, acné, éruptions cutanées et pression artérielle élevée.

En plus des effets secondaires mentionnés ci-dessus, d'autres ont été signalés après la commercialisation du produit, notamment une perforation de la cloison des fosses nasales.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez le médicament et consultez d'urgence un médecin
		Cas graves	Tous les cas	
Rare	Réaction immédiate d'hypersensibilité : réaction allergique pouvant causer l'apparition soudaine de respiration sifflante ou de difficulté à respirer peu de temps après avoir pris le médicament			√
Peu fréquent	Douleur thoracique, battements cardiaques rapides ou irréguliers			√
Fréquence inconnue	Vision brouillée, augmentation de la pression dans les yeux, douleur aux yeux, vision déformée		√	

SI VOUS ÉPROUVEZ D'AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES OU INCOMMODANTS, MÊME S'ILS NE FIGURENT PAS DANS LA LISTE CI-DESSUS, PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS

- Conservez ce produit à une température se situant entre 2 °C et 25 °C.
- Gardez-le à l'abri de la lumière.
- Ne le congelez pas.
- Ne l'utilisez pas après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Une fois que le flacon APO-MOMETASONE a été retiré de son emballage en carton, toute exposition prolongée du produit à la lumière directe doit être évitée. Toutefois, une brève exposition à la lumière (pendant l'usage normal du produit, par exemple) est acceptable.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé :

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

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Dépistage des drogues lors d'épreuves sportives : ce produit est un corticostéroïde pour administration nasale. Bien que leur concentration ne soit pas mesurable dans le sang, les corticostéroïdes peuvent

être décelés dans l'urine par des analyses visant à dépister l'usage de drogues. Par conséquent, les associations sportives pourraient exiger de leurs athlètes qu'ils obtiennent une autorisation écrite avant de pouvoir utiliser ce médicament.

Vous pourriez vouloir consulter de nouveau ce dépliant. Ne le jetez donc pas avant d'avoir fini le traitement.

Pour en savoir davantage au sujet d'APO-MOMETASONE :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète préparée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient les renseignements pour les consommateurs), en visitant le site de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>). Vous pouvez obtenir les renseignements pour les consommateurs en visitant le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/produits>), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

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

Dernière révision : 2 novembre 2022