

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **TEVA-MOMETASONE**

Suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal

50 mcg par vaporisation dosée

Norme Teva

Corticostéroïde

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario) M1B 2K9

Date d'autorisation initiale :
Le 18 mai 2018

Date de révision :
Le 2 novembre 2022

N° de contrôle de la présentation : 267830

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

INDICATIONS	06/2022
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	06/2022

Table des matières

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	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	10
SURDOSAGE	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
CONSERVATION ET STABILITÉ	13
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	15
ESSAIS CLINIQUES	16
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	24
TOXICOLOGIE	26
RÉFÉRENCES	30
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS	31

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTEVA-MOMETASONE

suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur	Ingrédients non médicinaux
Nasale	Suspension / 50 mcg par vaporisation dosée	Acide citrique monohydraté, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection, glycérine et polysorbate 80

INDICATIONS

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

- pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et ceux de la rhinite allergique aperiodique chez les enfants âgés de 3 à 11 ans;
- chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans ou 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 ou plus, pour traiter les symptômes associés aux formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée en l'absence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne;
- pour traiter les polypes nasaux chez les patients adultes 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 PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#) de la monographie de produit.

TEVA-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 générale à un traitement par TEVA-MOMETASONE, bien que soulagés de leurs symptômes nasaux, peuvent éprouver des symptômes de sevrage de la corticothérapie générale (tels que douleurs musculaires ou articulaires, lassitude et dépression au début). On doit donc veiller à les encourager à poursuivre leur traitement par TEVA-MOMETASONE. Le changement de traitement peut également révéler une affection allergique, comme une conjonctivite ou un eczéma allergiques, que la corticothérapie générale avait masquée.

Rhinosinusite aiguë

En cas d'infection bactérienne des sinus avérée ou soupçonnée, TEVA-MOMETASONE ne doit pas être administré sans une antibiothérapie concomitante.

TEVA-MOMETASONE n'est pas indiqué dans le traitement des symptômes du rhume de cerveau. Les formes légères à modérées de la rhinosinusite aiguë se distinguent du rhume de cerveau 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 par TEVA-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 par TEVA-MOMETASONE.

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-MOMETASONE n'ont pas été évaluées dans le cadre d'un traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Oreilles/nez/gorge

On ne doit pas utiliser TEVA-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 par du furoate de mométasone. De plus, 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 TEVA-MOMETASONE durant plusieurs mois afin de dépister toute altération de la muqueuse nasale. Il peut être nécessaire de mettre fin au traitement par TEVA-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 par TEVA-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-hypophyso-surrénalien (HHS) à la suite d'un traitement de longue durée (12 mois) par TEVA-MOMETASONE. Cependant, on doit surveiller étroitement les patients qui ont suivi une corticothérapie générale de longue durée et qui abandonnent ce traitement pour le remplacer par TEVA-MOMETASONE. En effet, le retrait, chez ces patients, du corticostéroïde général peut entraîner pendant plusieurs mois une insuffisance surrénalienne, soit jusqu'au rétablissement de la fonction HHS. 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 avertir les patients qui sont traités par 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.

L'utilisation de corticostéroïdes topiques (comprenant les corticostéroïdes administrés par voies intranasale ou intraoculaire et par inhalation) ou à action générale peut entraîner des

troubles de la vue. En cas de symptômes tels que vue brouillée ou autres troubles visuels, il pourrait être utile d'adresser le patient à un ophtalmologiste afin que les causes possibles du trouble visuel soient évaluées. Celles-ci peuvent comprendre la cataracte, le glaucome ou d'autres maladies rares, telle la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), affections qui ont toutes été signalées après l'utilisation de corticostéroïdes topiques ou à action générale.

Cas particuliers

Grossesse et allaitement

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

Comme dans le cas de tout autre corticostéroïde pour inhalation nasale, on ne doit administrer TEVA-MOMETASONE à la femme enceinte, qui allaite ou qui est en âge de procréer que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques que le traitement 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 pendant 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 du furoate de mométasone à raison d'une dose de 100 mcg par jour pendant un an.

L'efficacité et l'innocuité de TEVA-MOMETASONE 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 TEVA-MOMETASONE n'ont pas été évaluées dans le traitement des symptômes associés aux formes légère ou modérée de la rhinosinusite aiguë non compliquée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-MOMETASONE 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 monohydraté par voie nasale. De très rares cas d'anaphylaxie et d'œdème de Quincke ont été signalés.

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

Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux d'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 ou plus : Le tableau 1 montre la fréquence des effets indésirables associés au traitement par le furoate de mométasone qui proviennent des données regroupées issues d'études cliniques.

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

Effets indésirables	Furoate de mométasone n = 3210 n (%)	Placebo n = 1671 n (%)
Céphalées	265 (8)	101 (6)
Épistaxis	267 (8)	89 (5)
Pharyngite	124 (4)	58 (3)

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

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

En général, les épistaxis étaient légères et spontanément résolutives. Elles se sont produites à une fréquence supérieure à celle qui a été observée avec le placebo (5 %), mais à une fréquence égale ou inférieure à celle qui a été observée avec les corticostéroïdes pour voie nasale administrés comme traitements de référence dans ces études (jusqu'à 15 %). La fréquence de tous les autres effets indésirables était comparable à celle qui a été 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 qui a été observée avec le placebo.

Rhinosinusite aiguë (comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie)

Chez les adultes et les adolescents ayant utilisé du 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 qui a été 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 qui a été observée avec le placebo (5 % et 4 %, respectivement).

Formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée

La fréquence globale des effets indésirables chez les patients atteints des formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë était comparable à celle qui a été observée avec le placebo, et semblable à celle qui a été observée chez les patients atteints d'une rhinite allergique.

Polypes nasaux

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

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

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

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : lymphadénopathie

Troubles cardiaques : palpitations, 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 des allergies, douleur thoracique, œdème, œdème du visage, fièvre, symptômes pseudogrippaux, soif, altération du goût

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

Anomalies des épreuves de laboratoire : élévation des enzymes hépatiques

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, myalgie

Troubles du système nerveux : tremblements, vertiges, migraine

Troubles psychiatriques : dépression, paranoïa, 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 du furoate de mométasone : anaphylaxie et œdème de Quincke, altération de l'odorat et perforation de la cloison des fosses nasales, vue brouillée. Comme ces effets sont rapportés spontanément par une population indéterminée de patients, il n'est pas toujours possible d'en estimer la fréquence avec précision ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de furoate de mométasone et de 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 minimal 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

L'effet thérapeutique des corticostéroïdes, contrairement à celui des décongestionnants, ne se fait pas sentir immédiatement. Comme l'effet de TEVA-MOMETASONE dépend 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'un œdème de la muqueuse nasale, il est possible que le médicament atteigne difficilement le lieu d'action. En pareil cas, on conseille l'usage préalable d'un vasoconstricteur nasal durant 2 ou 3 jours, avant d'amorcer le traitement par TEVA-MOMETASONE.

Dose recommandée et ajustement 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 de une vaporisation (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose quotidienne totale de 100 mcg).

Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte.

Un début d'action cliniquement significatif du médicament est observé dès 12 heures après la première dose.

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

On ne doit pas utiliser TEVA-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 ou plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose quotidienne totale de 400 mcg).

Si l'on ne parvient pas à maîtriser suffisamment les symptômes, on peut augmenter la posologie jusqu'à quatre vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose quotidienne totale de 800 mcg).

Traitement des formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée

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

Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans ou plus : La dose généralement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose quotidienne 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 orbitaire ou périorbitaire, 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 par TEVA-MOMETASONE.

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-MOMETASONE n'ont pas été évaluées dans le cadre du traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Traitement des polypes nasaux

Adultes (y compris les personnes âgées) et adolescents âgés de 18 ans ou plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose quotidienne 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 quotidienne totale de 200 mcg) pour maintenir l'efficacité du traitement.

Les études portant sur l'efficacité et l'innocuité du 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 l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone sous forme de furoate de mométasone monohydraté. Avant l'administration de TEVA-MOMETASONE, il faut actionner la pompe 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 l'actionnant à 2 reprises, soit 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 actionner la pompe tout en inspirant par le nez, en prenant soin de garder la bouche fermée.

SURDOSAGE

Étant donné que la biodisponibilité générale est < 1 % (moyennant l'utilisation d'une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL) après l'administration de furoate de mométasone, il est 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.

En cas de surdosage soupçonné, 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 minimale 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 du furoate de mométasone (suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal), 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 du furoate de mométasone et l'exposition générale à ce médicament chez des enfants âgés de 3 à 12 ans ont permis de conclure que le furoate de mométasone n'entraînait aucune exposition générale significative sur le plan clinique et qu'il était bien toléré. Dans le cadre d'une troisième étude de phase I menée 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-hypophysé-surrénalien) à la suite d'un traitement au 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 d'une rhinite allergique saisonnière ou d'une rhinite allergique apériodique.

Pharmacocinétique

Absorption :

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone monohydraté a une biodisponibilité générale < 1 % dans le plasma, moyennant l'utilisation d'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 efficace 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.

CONSERVATION ET STABILITÉ

TEVA-MOMETASONE doit être conservé à une température se situant entre 2 °C et 25 °C. Ne pas congeler.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes pharmaceutiques

TEVA-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 sous forme de furoate de mométasone monohydraté.

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

Conditionnement

TEVA-MOMETASONE est offert en conditionnement unitaire (1 flacon).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

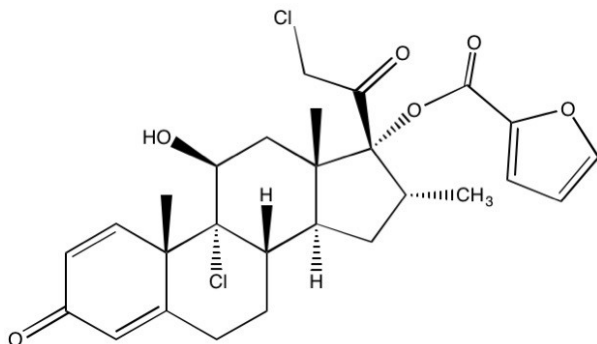
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	Furoate de mométasone
Nom chimique :	9,21-Dichloro-11-β-hydroxy-16α-méthyl-3,20-dioxopregna-1,4-diène-17-yl-furan-2-carboxylate 9,21-Dichloro-11β,17-dihydroxy-16α-méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione-17-(2-furoate) Pregna-1,4-diène-3,20-dione-9,21-dichloro-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-méthyl, (11β,16α)

Formule et masse moléculaires : $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$ et 521,43 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche ou presque blanche

Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans l'acétone et le chlorure de méthylène, et légèrement soluble dans l'alcool.

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives sur l'innocuité et l'efficacité

Une étude clinique sur l'efficacité a été effectuée entre décembre 2011 et février 2012 pour démontrer l'équivalence thérapeutique. Il s'agissait d'une étude multicentrique parallèle répartie au hasard en double insu contre placebo. Sur les 941 sujets (hommes et femmes) qui ont terminé le rodage du placebo (période 1) et qui ont été répartis au hasard pour recevoir un des trois traitements (période 2), 909 d'entre eux ont rempli les critères d'analyse de l'équivalence clinique et 933 ont pu être inclus dans l'analyse de l'efficacité clinique. Le profil de concentration du médicament en fonction du temps et les paramètres pharmacocinétiques n'ont pas été définis dans cette étude.

Les principales mesures d'efficacité et d'équivalence étaient basées sur l'indice total des symptômes nasaux (ITSN) moyen fondé sur une évaluation *a posteriori* matin et soir de la rhinorrhée, de la congestion nasale, des démangeaisons nasales et des éternuements. Le paramètre était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN fondé sur une évaluation *a posteriori* de la moyenne des données recueillies pour les 14 jours de traitement.

Les mesures secondaires d'efficacité et d'équivalence étaient basées sur l'ITSN moyen fondé sur une évaluation ponctuelle de la rhinorrhée, de la congestion nasale, des démangeaisons nasales et des éternuements. Le paramètre était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN fondé sur une évaluation ponctuelle de la moyenne des données recueillies pour les 14 jours de traitement. Les tableaux suivants résument les résultats de l'étude clinique :

Résumé des données statistiques de l'étude comparative d'équivalence thérapeutique 70936005

Furoate de mométasone (50 mcg/vaporisation; 2 vaporisations par jour dans chaque narine)				
Intervalles de confiance à 90 % de l'analyse de distribution normale				
Paramètre	Produit testé*	Produit de référence†	Rapport ² moyen test/référence (%)	Intervalle de confiance (IC) à 90 % ²
Variation moyenne de l'ITSN fondé sur une évaluation <i>a posteriori</i> (analyse par protocole) [#] (Les IC sont calculés en fonction de la moyenne de l'ITSN fondé sur une évaluation <i>a posteriori</i> au début du traitement)	1,897	1,773	104,964	90,124 – 122,384
Variation moyenne de l'ITSN fondé sur une évaluation <i>a posteriori</i> (analyse par protocole) [#] (Les IC sont calculés en fonction de la médiane de l'ITSN fondé sur une évaluation <i>a posteriori</i> au début du traitement)	1,897	1,773	104,964	90,315 – 121,885
Variation moyenne de l'ITSN fondé sur une	1,862	1,710	107,697	92,387 –

Furoate de mométasone (50 mcg/vaporisation; 2 vaporisations par jour dans chaque narine)				
Intervalles de confiance à 90 % de l'analyse de distribution normale				
Paramètre	Produit testé*	Produit de référence†	Rapport ² moyen test/référence (%)	Intervalle de confiance (IC) à 90 % ²
évaluation ponctuelle (analyse selon l'intention de traiter) (Les IC sont calculés en fonction de la médiane de l'ITSN fondé sur une évaluation ponctuelle au début du traitement)				124,984
Évaluation de la supériorité de l'analyse de distribution normale				
Paramètre	Produit testé par rapport au placebo		Produit de référence par rapport au placebo	
Variation moyenne de l'ITSN fondé sur une évaluation <i>a posteriori</i> entre le début et la fin du traitement (analyse selon l'intention de traiter)	< 0,000 ^{&}		0,0004 ^{&}	
Variation moyenne de l'ITSN fondé sur une évaluation ponctuelle entre le début et la fin du traitement (analyse selon l'intention de traiter)	0,0006 ^{&}		0,0058 ^{&}	

* Teva-Mometasone, suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal contenant 50 mcg/vaporisation dosée, fabriqué par Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

† Nasonex®, suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal contenant 50 mcg/vaporisation dosée (Schering Corporation), acheté aux É.-U.

D'après la population en intention de traitement

& Différence significative par rapport au placebo

² D'après une transformation logarithmique des données

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de deux types de vaporisateur nasal de furoate de mométasone en suspension aqueuse à 50 mcg/vaporisation dosée — Teva-Mometasone et Nasonex® —, mesurés dans le cadre d'une étude de biodisponibilité comparative croisée au cours de laquelle 62 volontaires adultes en bonne santé de sexe masculin et de sexe féminin ont reçu une dose unique de 4 vaporisations tandis qu'ils étaient à jeun.

RÉSUMÉ DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVES

Mométasone Dose de 200 mcg de furoate de mométasone (4 vaporisations [2 dans chaque narine] de 50 mcg chacune) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé*	Produit de référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC ₉₀ %
ASC _T (pg•h/mL)	75,6 83,6 (40,8 %)	74,6 88,3 (40,6 %)	101,3	94,3 – 108,8
ASC _I (pg•h/mL)	103,3 115,9 (43,8 %)	96,4 117,1 (57,4 %)	106,5	98,6 – 115,1
C _{max} (pg/mL)	7,1 7,8 (44,7 %)	6,71 9,1 (51,8 %)	105,9	98,8 – 113,7
t _{max} [§] (h)	1,4 (33,3 %)	1,5 (52,0 %)		
t _½ [§] (h)	35,4 (62,6 %)	36,7 (105,0 %)		

* Vaporisateur nasal Teva-Mometasone (furoate de mométasone) à 50 mcg/vaporisation de suspension aqueuse nasale dosée (Teva Canada Ltée).

† Vaporisateur nasal Nasonex® (furoate de mométasone) à 50 mcg/vaporisation (Schering Corporation), acheté aux États-Unis.

§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

Traitement de la rhinite allergique

Rhinite allergique saisonnière chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité du furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière chez des patients de 12 ans ou plus ont été évaluées dans six essais cliniques. Globalement, 2544 patients ont pris part à ces études, et après répartition aléatoire des sujets, 718 d'entre eux ont reçu 200 mcg de furoate de mométasone 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) ayant évalué l'efficacité du traitement chez un total de 788 patients ayant reçu soit du furoate de mométasone, soit un placebo. Dans l'étude I92-200, le critère d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs initiales, de l'indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par le médecin après une semaine de traitement. Dans les études C93-013 et I94-001, le critère d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs initiales, de l'ITSN évalué par le patient lui-même du jour 1 au jour 15.

Tableau 2 — Effet du furoate de mométasone observé dans les études à répartition aléatoire de phase III avec témoins placebos dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière

	Furoate de mométasone 100 mcg <i>qd</i>		Furoate de mométasone 200 mcg <i>qd</i>		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne	N	Moyenne
Étude I9-2-200						
ITSN ¹ initial	122	8,1	122	8,1	110	8,0
ITSN ¹ - Variation p/r à la valeur initiale au jour 8 (%) ³	120	-4,3* (-53 %)	120	-4,7* (-59 %)	106	-2,6 (-34 %)
Étude C93-013						
ITSN ² initial			111	7,6	116	7,6
ITSN ² – Variation p/r à la valeur initiale au jour 1 au jour 15 (%) ³			111	-2,3* (-25 %)	116	-1,5 (-17 %)
Étude I94-001						
ITSN ² initial			104	7,4	103	7,3
ITSN ² – Variation p/r à la valeur initiale au jour 1 au jour 15 (%) ³			104	-2,8* (-35 %)	103	-0,9 (-10 %)

* p < 0,01 p/r au placebo

¹ Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par le médecin. Total des symptômes nasaux individuels groupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de cotes suivant : 0 = absence de symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes graves.

² Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par le patient lui-même. Total des symptômes nasaux individuels groupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de cotes suivant : 0 = absence de symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes graves.

³ Le pourcentage de variation 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, puis multipliée par 100.

Rhinite allergique apériodique chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité du furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique apériodique chez des patients de 12 ans ou plus ont été évaluées dans trois essais cliniques de phase III d'une durée de 12 semaines au cours desquelles 875 patients ont reçu soit du furoate de mométasone, soit un placebo. Le critère d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs initiales, de l'ITSN évalué par le patient lui-même du jour 1 au jour 15. Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 — Indice total des symptômes nasaux¹ (ITSN) évalué par le patient lui-même – Résultats des essais sur le traitement de la rhinite allergique apériodique

Critère d'évaluation principal	Furoate de mométasone 200 mcg qd		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne
Étude C92-280				
Valeur initiale	160	6,6	160	6,9
Variation p/r à la valeur initiale du jour 1 au jour 15 (%) ²	160	-1,5* (-21 %)	158	-1,0 (-13 %)
Étude I92-293				
Valeur initiale	129	6,3	124	6,2
Variation p/r à la valeur initiale du jour 1 au jour 15 (%) ²	127	-1,7* (-25 %)	121	-1,2 (-15 %)
Étude I94-079				
Valeur initiale	154	6,1	148	6,0
Variation p/r à la valeur initiale du jour 1 au jour 15 (%) ²	154	-2,2** (-37 %)	148	-1,3 (-22 %)

* p = 0,01 p/r au placebo; **p < 0,01 p/r au placebo

¹Total des symptômes nasaux individuels groupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de cotes suivant : 0 = absence de symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes graves.

²Le pourcentage de variation 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, puis multipliée par 100.

Rhinite allergique saisonnière et rhinite allergique apériodique chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité du furoate de mométasone dans le traitement des enfants souffrant de rhinite allergique saisonnière ou de rhinite allergique apériodique ont été évaluées dans deux essais cliniques menés chez un total de 645 patients de 3 à 11 ans ayant reçu soit le furoate de mométasone, soit un placebo. Dans chacune de ces études, dont l'une portait sur la rhinite allergique saisonnière et l'autre sur la rhinite allergique apériodique, les patients ont été traités pendant 4 semaines. Dans l'étude sur la rhinite allergique saisonnière, le critère d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs initiales, de l'ITSN évalué par le médecin le jour 8. Dans l'étude sur la rhinite allergique apériodique, le critère d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs initiales, de l'ITSN évalué par le médecin le jour 15. Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 — Indice total des symptômes nasaux¹ (ITSN) évalué par le médecin – Résultats des essais menés chez des enfants souffrant de rhinite allergique

Critère d'évaluation principal	Furoate de mométasone 100 mcg <i>qd</i>		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne
Étude C95-161 SAR				
Valeur initiale	135	8,1	134	8,0
Variation p/r à la valeur initiale le jour 8 (%) ²	134	-2,8* (-34 %)	130	-1,9 (-24 %)
Étude I96-090 PAR				
Valeur initiale	186	6,8	190	6,8
Variation p/r à la valeur initiale le jour 15 (%) ²	185	-2,8** (-39 %)	188	-2,2 (-32 %)

* p = 0,01 p/r au placebo; **p = 0,02 p/r au placebo

¹Total des symptômes nasaux individuels groupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de cotes suivant : 0 = absence de symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes graves.

²Le pourcentage de variation 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, puis multipliée par 100.

Traitement des formes légères à modérées de rhinosinusite aiguë non compliquée

Par rapport au placebo, l'administration biquotidienne de 200 mcg de furoate de mométasone a entraîné une amélioration significative des symptômes de rhinosinusite aiguë — évaluée selon le score MSS (*Major Symptom Score*), indice des principaux symptômes groupés (douleur/pression/sensibilité faciales, céphalée causée par la sinusite, rhinorrhée, écoulement dans l'arrière-nez et congestion nasale) au cours de la période de traitement de 15 jours — pendant deux essais cliniques menés chez 1954 patients de 12 ans ou plus souffrant de symptômes légers ou modérés de rhinosinusite aiguë non compliquée (P02683 $p < 0,001$; P02692 $p = 0,038$). Toujours selon le score MSS, aucune différence significative n'a été observée entre les sujets ayant reçu 500 mg d'amoxicilline trois fois par jour et les sujets ayant reçu un placebo quant à ce qui a trait à la réduction des symptômes légers ou modérés de la rhinosinusite aiguë non compliquée (tableau 5). Le nombre de cas considérés comme des échecs thérapeutiques par le médecin traitant était moins élevé parmi les patients du groupe de traitement par le furoate de mométasone à 200 mcg *bid* que parmi les patients sous placebo.

Tableau 5 — Sommaire des résultats relatifs au score MSS

	Furoate de mométasone 200 mcg qd (A)		Furoate de mométasone 200 mcg bid (B)		Amoxicilline 500 mg tid (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												
Valeur initiale ^b	243	8,17	234	8,28	251	8,53	252	8,36				
Score établi les jours 2 – 15 (évaluation primaire)	240	4,16*	234	3,80* [^]	249	4,40	247	4,61				
Variation (%) p/r à la valeur initiale, jours 2 – 15	240	-4,01 (-49,8 %)	233	-4,51** (-55,6 %)	249	-4,13 (-49,3 %)	247	-3,75 (-45,6 %)				
P02692												
Valeur initiale ^b	229	7,69	236	7,70	233	7,55	242	7,72				
Score établi les jours 1 – 15 ^c	229	3,99	236	3,95*	233	4,17	242	4,36				
Variation (%) p/r à la valeur initiale, jours 1 – 15 ^c (évaluation primaire)	229	-3,70 (-46,7 %)	236	-3,76* [^] (-48,4 %)	233	-3,38 (-42,5 %)	242	-3,36 (-41,5 %)				
Comparaison par paires des variations du score MSS p/r aux valeurs initiales et IC₉₅ %												
	A-B		A-C		A-D		B-C		B-D		C-D	
P02683												
Variation p/r à la valeur initiale Jours 2 – 15	0,50 (0,10, 0,90)		-0,12 (-0,28, 0,51)		-0,26 (-0,66, 0,13)		-0,38 (-0,78, 0,01)		-0,76 (-1,16, -0,36)		-0,38 (-0,76, 0,01)	
P02692												
Variation p/r à la valeur initiale Jours 1 – 15 ^c (évaluation primaire)	0,06 (-0,32, 0,44)		-0,32 (-0,70, 0,064)		-0,34 (-0,72, 0,04)		-0,38 (-0,76, -0,00)		-0,40 (-0,78, -0,02)		-0,02 (-0,40, 0,36)	

*p < 0,05 p/r au placebo; [^]p ≤ 0,05 p/r à l'amoxicilline; [†]p < 0,05 p/r au furoate de mométasone furoate à 200 mcg qd.

a: Les moyennes (méthode des moindres carrés) concernant les effets du traitement, la région 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 l'étude P02683, les valeurs initiales ont été établies pendant une évaluation effectuée en cabinet par le sujet lui-même et le médecin. Dans l'étude P02692, les valeurs initiales 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 uniquement pour les sujets de l'étude P02692.

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

Traitement des polypes nasaux

Lors d'essai cliniques menés chez des patients atteints de polyposse nasale, ceux ayant reçu le furoate de mométasone ont présenté une amélioration significative des critères d'évaluation cliniquement importants que sont la congestion et la taille des polypes nasaux, par rapport à ceux qui avaient reçu le placebo (voir le tableau 6).

Tableau 6 — Effet du furoate de mométasone observés dans deux essais à répartition aléatoire contrôlés menés chez des patients atteints de polyposse nasale

	Furoate de mométasone 200 mcg <i>qd</i>	Furoate de mométasone 200 mcg <i>bid</i>	Placebo	Valeur de <i>p</i> pour le furoate de mométasone à 200 mcg <i>qd</i> p/r au placebo	Valeur de <i>p</i> pour le furoate de mométasone à 200 mcg <i>bid</i> p/r au 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 à sa valeur initiale 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 ⁴	4,00	4,10	4,17		
Variation moyenne du grade des polypes bilatéraux, par rapport à sa valeur initiale 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

¹ Les polypes de chaque fosse nasale ont été évalués par endoscopie selon une échelle de 0 à 3, où 0 = absence de 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 (le score 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 = absence de symptôme; 1 = symptômes légers; 2 = symptômes modérés et 3 = symptômes importants.
3 Variation entre le début de l'étude et la dernière évaluation au bout des quatre mois de traitement.
4 Moyenne pour le premier mois de traitement.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Chez l'animal

Pharmacodynamie

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

L'utilisation du médicament dans un modèle animal préclinique a produit une diminution marquée de l'accumulation des éosinophiles au siège d'une réaction allergique. Par exemple, chez des souris présentant une réaction allergique à médiation réaginique IgE, l'administration de doses de furoate de mométasone d'à peine 13 mcg/kg par inhalation a inhibé l'infiltration d'éosinophiles dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, dans les bronches ainsi que dans les bronchioles. En outre, le furoate de mométasone a également diminué la lymphocytose et les taux d'ARNm codant la synthèse des cytokines pro-allergiques IL-4 et IL-5.

Le furoate de mométasone est dépourvu d'effets androgéniques, antiandrogènes, œstrogéniques et antiœstrogéniques, mais en doses orales élevées (56 mg/kg/jour et 280 mg/kg/jour), il exerce, comme d'autres glucocorticoïdes, une certaine action anti-utéro trophique et retarde l'ouverture du vagin dans des modèles animaux. Le furoate de mométasone n'a pas présenté d'action minéralocorticoïde dans les études générales de pharmacodynamie. Le furoate de mométasone n'a pas eu d'effets prononcés sur le système nerveux central ou autonome. Aucun effet important sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'ÉCG n'a été observé. Le furoate de mométasone n'a pas modifié la sécrétion d'acide gastrique, de pepsine ou de bile. Par voie sous-cutanée, le furoate de mométasone a produit une augmentation du volume des urines et de la sécrétion du potassium uniquement lorsque de très fortes doses ont été administrées. Aucun effet n'a été observé sur les principaux paramètres de la fonction respiratoire. Ces résultats laissent penser que l'administration du furoate de mométasone n'est associée à aucun effet indésirable particulier ni effet de classe.

Pharmacocinétique

L'administration nasale de suspension de furoate de mométasone entraîne des concentrations plasmatiques qui sont soit très faibles, proportionnelles à la dose et indépendantes du sexe,

soit trop petites pour être quantifiées. De semblables résultats ont été observés en ce qui a trait à la radioactivité totale après l'administration de doses radiomarquées.

Par rapport à l'ASC observée à la suite de son administration par voie intraveineuse, la biodisponibilité absolue du furoate de mométasone après l'administration nasale est inférieure à 1 % chez le rat et chez le chien, et elle s'élève à respectivement 1,4 % et 1,7 % chez le rat et la souris après l'administration de la suspension par voie orale. Chez le chien, les concentrations plasmatiques du médicament n'ont généralement pas pu être quantifiées à la suite de l'administration orale de la suspension. La pharmacocinétique du furoate de mométasone observée chez la souris, chez le rat et, plus particulièrement chez le chien, est très comparable à celle observée chez l'être humain.

Chez l'être humain

Pharmacologie

Le furoate de mométasone inhibe de façon marquée la libération des leucotriènes par les leucocytes chez les patients allergiques. De plus, il inhibe également la sécrétion des cytokines IL-4 et IL-5 par les lymphocytes T-CD4+ de type TH2.

L'administration nasale de furoate de mométasone sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal a eu des effets anti-inflammatoires tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction allergique retardée pendant deux études cliniques de provocation antigénique nasale. Cet effet a été démontré par la diminution, par rapport au placebo, de l'activité de l'histamine et des éosinophiles, et par la diminution, par rapport aux valeurs initiales, des éosinophiles, des neutrophiles et des protéines d'adhésion des cellules épithéliales. On ne connaît pas la portée clinique de ces résultats.

Chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière, le furoate de mométasone a commencé à produire un soulagement clinique important des symptômes moins de 12 heures après l'administration de la première dose.

Les résultats d'un dosage du furoate de mométasone dans des échantillons plasmatiques provenant de deux études cliniques de phase I sur l'administration de doses multiples et d'une étude clinique de phase III menées chez les enfants confirme l'absence générale de ce médicament dans la grande circulation après l'administration nasale.

Chez les patients dont la rhinosinusite aiguë était accompagnée de signes ou de symptômes d'infection bactérienne, l'administration de furoate de mométasone comme traitement d'appoint à l'antibiothérapie a produit une réduction significative des scores attribués à l'ensemble des symptômes, soit les symptômes nasaux (rhinorrhée purulente, écoulement dans l'arrière-nez et congestion) et les symptômes non nasaux (céphalée causée par la sinusite, douleur/pression/sensibilité faciales et toux).

Dans le cas des patients souffrant de rhinosinusite aiguë non compliquée légère ou modérée sans signes ni symptômes d'infection bactérienne, les essais cliniques ont montré que le furoate de mométasone est efficace en monothérapie. De plus, aucun signe n'a été observé qui donnerait à penser que la récurrence de la rhinosinusite ou la prédisposition aux infections bactériennes seraient plus importantes après l'interruption du traitement par le furoate de mométasone seul.

Pharmacocinétique

En utilisant à un essai sensible ayant une limite de détection de 0,25 pg/mL, on a déterminé que la biodisponibilité générale du furoate de mométasone administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal est < 1 % dans le plasma. La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans le tractus gastro-intestinal, et la petite quantité qui, le cas échéant, est absorbée, subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et dans la bile.

TOXICOLOGIE

Peu importe la voie d'administration ou la forme pharmaceutique utilisées, aucun résultat unique ou particulier n'a été observé dans une série d'études visant à maximaliser l'exposition au furoate de mométasone. Tous les résultats observés lors d'études toxicologiques à dose unique ou à doses multiples et pendant des études des effets toxiques du médicament sur la reproduction étaient caractéristiques de la classe des glucocorticoïdes et cadraient avec les relations dose-effet et dose-durée bien établies dans le cas des effets pharmacologiques généraux des glucocorticoïdes. La prolongation de l'accouchement et les difficultés observées dans les études de reproduction (segments I et III) pourraient être liées à l'effet progestatif du furoate de mométasone. La diminution du gain pondéral chez la mère, du poids des fœtus et de la viabilité de la progéniture était un effet de classe des glucocorticoïdes, de même que la présence de malformations typiques et d'anomalies du squelette (retard d'ossification).

Si l'on en juge aux résultats d'études multiples sur le pouvoir mutagène et à ceux de deux études sur le pouvoir carcinogène — l'une menée chez la souris et l'autre chez le rat —, le furoate de mométasone ne devrait pas poser de risque génétique ou augmenter le risque de cancer chez les patients exposés au médicament dans un cadre clinique. Plus particulièrement, aucune relation dose-réponse statistiquement significative n'a été observée entre le médicament et les divers types de tumeurs dans l'une ou l'autre des deux études sur le pouvoir carcinogène.

La hausse apparente des tumeurs mésoenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales observée dans l'étude chez la souris n'a pas été considérée comme pertinente pour l'évaluation du risque chez l'être humain, car il s'agit d'une manifestation spécifique de l'espèce et de la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'homme. De même que la hausse des cellules néoplasiques des îlots de Langerhans chez les rats mâles recevant la dose élevée, la hausse

apparente de la fréquence d'hyperplasie des cellules du pancréas observée dans les groupes recevant les doses intermédiaire ou élevée (soit 1,0 et 2,0 mcg/L, respectivement) a été attribuée aux effets métaboliques bien établis de la glucocorticothérapie prolongée (augmentation de la glycémie et/ou de l'insulinorésistance). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans; il s'agit là d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce présentant une sensibilité endocrinologique unique en son genre.

Toxicité aiguë

Deux études sur la toxicité aiguë du produit administré par inhalation (c.-à-d. exposition de tout l'organisme pendant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone pur micronisé) ont été menées chez la souris et le rat. Dans la première, 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 du médicament de 100 %. Aucun signe clinique n'a été observé chez l'une ou l'autre espèces au cours des 36 jours qu'a duré la période d'observation après l'exposition. Par contre, un poids inférieur à celui mesuré avant le traitement a été observé chez les deux espèces. Dans la seconde étude, menée chez le rat, l'organisme des animaux a été exposé en entier pendant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone micronisé, à raison de 0,68 mg/L. Une perte de poids a été observée au cours des 3 semaines d'observation qui ont suivi, les principaux signes cliniques ayant toutefois été des râles, des saignements ano-génitaux, des selles molles et une émaciation. À l'autopsie, plusieurs rats présentaient un changement de la couleur des poumons, une rate de petite taille et une dyschromie brune.

Toxicité de doses multiples

Le pouvoir irritant du produit sur la muqueuse nasale a été évalué chez des beagles ayant reçu des doses quotidiennes de suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale allant jusqu'à 4,0 mg/chien pendant trois jours, une semaine ou un mois. La suspension aqueuse pour inhalation nasale n'a pas causé d'irritation de la muqueuse nasale, et aucune altération liée au médicament n'a été observée après un mois d'administration.

La suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale a bien été tolérée dans les études de toxicité de 6 mois menées chez le rat et le chien. 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 recommandée chez l'être humain), et les chiens, des doses allant jusqu'à 0,15 mg/kg (2,0 mg/jour; soit 35 fois la dose recommandée chez l'être humain). Les rats ayant reçu la dose de 0,6 mg/kg ont présenté une alopecie localisée au dos durant les 5 dernières semaines, phénomène cadrant avec une hypotrichose. Compte tenu du faible gain pondéral observé aux doses plus élevées, la dose sans effet pharmacologique a été établie à 0,050 mg/kg chez le rat. Chez les chiens ayant reçu la dose de 0,15 mg/kg, la numération des éosinophiles était inférieure aux valeurs mesurées avant le traitement ainsi qu'aux valeurs observées chez les témoins après 4, 13 et 26 semaines de traitement. D'autre part, la réponse à l'ACTH dans les groupes ayant reçu les doses de 0,045 et de 0,15 mg/kg était inférieure aux valeurs témoins. Ces différences, liées à la

dose, ont été attribuées au furoate de mométasone. Aucun signe d'irritation nasale n'a été observé dans les études chez le rat et le chien, quelle que fût la dose administrée. Aucun organe cible sur lequel s'exerceraient les effets toxiques généraux du médicament n'a été observé dans l'une ou l'autre études.

Administrée pendant 1 an à des doses allant jusqu'à 2,0 mg/jour, la suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal a bien été tolérée chez le chien. Les manifestations suivantes ont été observées dans le groupe ayant reçu la dose de 2,0 mg/jour : augmentation de la fréquence des cas d'alopecie, diminution minimale de la numération des lymphocytes et des éosinophiles, baisse du taux de cortisol basal et du taux après l'épreuve à l'ACTH, diminution du poids des surrénales, surrénales de petite taille ou atrophiées, atrophie de l'épiderme, atrophie minimale du tissu lymphoïde de la rate, léger amaigrissement focal de l'épithélium des cornets et rétention de mucus luminal. Chez les chiens ayant reçu $\geq 0,2$ mg/jour, on a observé une augmentation dose-dépendante du nombre d'amas lymphoïdes plus petits ou absents. Exception faite d'une augmentation minimale de la rétention de mucus luminal dans le groupe ayant reçu la dose de 2,0 mg/jour, aucun signe d'irritation ou d'inflammation des cornets due au furoate de mométasone n'a été observé. Par conséquent, les changements observés quant aux amas lymphoïdes ont été considérés comme étant une réponse localisée sans portée toxicologique aucune à l'application du corticostéroïde.

Mutagenèse

Le furoate de mométasone a donné des résultats négatifs dans l'essai de mutations géniques sur lymphome de souris ainsi que dans le test d'Ames. Également négatifs ont été les résultats des épreuves suivantes : test du micronoyau sur des érythrocytes de moelle osseuse de souris; évaluation du pouvoir clastogène sur des cellules de moelle osseuse de rat; synthèse non programmée de l'ADN dans des hépatocytes de rat; évaluation du pouvoir clastogène sur des cellules germinales en mitose de souris mâles; recherche d'aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires du hamster chinois. L'exposition continue (7,5 heures) de cultures de cellules ovariennes du hamster chinois à des doses cytotoxiques de furoate de mométasone a causé une augmentation dose-dépendante des aberrations chromosomiques simples durant la phase sans activation métabolique, mais non en présence de mélange S9 (préparé à partir de foies de rats). On considère que cette observation n'a pas d'incidence sur l'évaluation des risques associés au furoate de mométasone, car la recherche d'aberrations chromosomiques en présence du mélange S9 et toutes les autres épreuves réalisées *in vivo* ont été négatives.

Carcinogénèse

Le pouvoir carcinogène du furoate de mométasone administré par inhalation (sous forme d'aérosol avec surfactant, propulsé au CFC) à des concentrations allant de 0,25 à 2,0 mcg/L a été évalué dans le cadre d'études de 24 mois menées chez la souris et le rat. Divers effets typiques de la classe des glucocorticoïdes ont été observés, notamment plusieurs lésions non néoplasiques. Aucune relation dose-réponse statistiquement significative n'a été observée entre le médicament et les divers types de tumeurs. La hausse apparente des tumeurs

mésenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales observée chez la souris n'a pas été considérée comme pertinente pour l'évaluation du risque chez l'être humain, car il s'agit d'une manifestation spécifique de l'espèce et de la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'homme. La hausse de la fréquence d'hyperplasie des cellules insulaires du pancréas chez les rats mâles ayant reçu les doses de 1,0 et 2,0 mcg/L a été attribuée aux effets métaboliques bien établis de la glucocorticothérapie prolongée (augmentation de la glycémie et/ou de l'insulinorésistance). La hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans, qu'induisent également d'autres stéroïdes, représente un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce présentant une sensibilité endocrinologique unique en son genre.

Études toxicologiques sur la reproduction

Dans les études de segments I et III, l'administration sous-cutanée de furoate de mométasone à des doses allant jusqu'à 7,5 mcg/kg (soit 2,6 fois la dose administrée par inhalation chez l'être humain) a été bien tolérée. Une prolongation de la gestation, ainsi que des accouchements difficiles et plus longs accompagnés d'une baisse du gain pondéral et d'une diminution de la viabilité de la progéniture ont été observés à la dose de 15 mcg/kg. Le traitement n'a cependant eu aucun effet sur la fécondité. Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et le lapin. Des études de tératologie utilisant les voies d'administration orale, topique (dermique) et sous-cutanée ont été menées chez le rat, la souris et le lapin, études dans lesquelles ont été observés des cas : de hernies ombilicales chez les rats ayant reçu des doses ≥ 600 mcg/kg par voie dermique; de fentes palatines chez les souris ayant reçu des doses ≥ 180 mcg/kg par voie sous-cutanée; d'agénésie de la vésicule biliaire, de hernies ombilicales et de fléchissement des pattes avant chez les lapins ayant reçu des doses ≥ 150 mcg/kg par voie dermique. Outre ces manifestations, on a également observé au cours de ces études une baisse du gain pondéral chez les mères et certains effets sur la croissance des fœtus (poids fœtal inférieur à la normale et/ou retard d'ossification) chez le rat, le lapin et la souris, ainsi qu'une diminution de la survie de la progéniture chez la souris.

RÉFÉRENCES

1. Hebert JR, Nolop K, Lutsky BN. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy* 1996; 51: 569-576.
2. Drouin M, Yang WH, Bertrand B 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* 1996; 77: 153-160.
3. Brannan MD, Herron JM, Affrime MB. Safety and tolerability of once daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. *Clin Ther* 1997;19:1330-1339.
4. Davies RJ, Nelson HS. Once-Daily mometasone furoate nasal spray: Efficacy and Safety of a New intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis. *Clinical Therapeutic*, Vol 19, No. 1, 1997.
5. Mandl M., Nolop K, Lutsky BN. 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, pp. 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*, Volume 118, Number 5, pp. 648-654.
7. Stjärne P, Mösges, R, Jorissen M et al. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. *Otolaryngology-head and neck surgery*, Volume 132, Feb 2006, pp. 179-185.
8. Small BC, Hernandez J, Reyes A et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, Volume 116, Number 6, December 2005, pp. 1275-1281.
9. Meltzer E, Bachert C et al. Treating Acute Rhinosinusitis: Comparing Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin and placebo, *J Allergy Clin Immunol*, Volume 116, Number 6, December 2005, pp. 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. Monographie de NASONEX® (Vaporisation dosée, 50 mcg), Organon Canada Inc., N° de contrôle de la présentation : 256864. 21 mars 2022.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

Pr TEVA-MOMETASONE

Suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté
en vaporisateur nasal

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TEVA-MOMETASONE et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Veuillez lire ce feuillet attentivement avant de commencer à prendre ce médicament. Pour toute question au sujet de ce médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DU MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

TEVA-MOMETASONE est un corticostéroïde que l'on utilise pour réduire l'inflammation. Votre médecin vous a prescrit ce médicament afin de traiter les symptômes d'une des affections suivantes :

Chez les enfants de 3 à 11 ans :

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

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

Chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et 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. TEVA-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 nasale, le nez qui coule, 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 un écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée sans signes ou symptômes d'infection bactérienne : TEVA-MOMETASONE est utilisé pour traiter les symptômes liés à l'inflammation et à la congestion des sinus qui se trouvent à l'arrière du nez. Les symptômes 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 d'écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre, consultez immédiatement votre médecin.

Chez les adultes de 18 ans et plus :

Polypes nasaux : Ils se présentent sous la forme de petites excroissances de la paroi interne du nez qui touchent généralement les deux narines. Le principal symptôme est la sensation de blocage nasal qui peut nuire à 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.

Les effets de ce médicament :

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 TEVA-MOMETASONE si l'un des énoncés suivants vous concerne :

- Vous êtes allergique à TEVA-MOMETASONE ou à l'un de ses ingrédients.
- Vous souffrez d'une infection nasale (se manifestant par un écoulement nasal jaunâtre ou verdâtre) pour laquelle vous n'êtes pas traité(e).
- Vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou une blessure au nez. En pareille circonstance, on vous recommandera probablement d'attendre que votre plaie soit cicatrisée avant d'utiliser TEVA-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*.

*Pour de plus amples renseignements, voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

L'ingrédient médicamenteux est :

Le furoate de mométasone monohydraté, l'ingrédient actif de TEVA-MOMETASONE.

Les ingrédients non médicinaux sont : acide citrique monohydraté, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection, glycérine et polysorbate 80.

Les formes pharmaceutiques sont :

TEVA-MOMETASONE se présente sous forme de vaporisateur nasal qui contient 140 vaporisations, chacune d'entre elles libérant une pulvérisation inodore contenant l'équivalent de 50 mcg* de furoate de mométasone.

*Teneur calculée en fonction du produit anhydre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Ne pas vaporiser TEVA-MOMETASONE dans les yeux ou dans la bouche. Pour utilisation intranasale seulement.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, informez-en votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre TEVA-MOMETASONE. L'allaitement n'est pas recommandé chez les patientes traitées avec TEVA-MOMETASONE.

Si vous présentez l'une des affections suivantes avant votre traitement avec TEVA-MOMETASONE ou si l'une d'entre elles apparaît en cours de traitement, parlez-en à votre médecin. Il devra peut-être réduire votre dose de médicament ou vous prescrire un traitement additionnel pour maîtriser vos symptômes. Au besoin, il pourra apporter certains changements à votre traitement. Dans certains cas, l'interruption du traitement pourrait s'avérer nécessaire.

- Vous présentez des lésions à l'intérieur du nez;
- Vous souffrez de tuberculose ou avez déjà souffert de cette maladie;

- Vous avez une infection (causée par un champignon, une bactérie ou un virus);
- Vous êtes atteint(e) d'une infection à herpès simplex 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 avec TEVA-MOMETASONE (le liquide qui s'écoule de votre nez n'étant plus transparent comme il devrait l'être normalement, mais jaunâtre ou verdâtre), consultez votre médecin.

Si votre médecin vous a prescrit TEVA-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 d'écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre.

Assurez-vous de toujours suivre les conseils de votre médecin ou du professionnel de la santé que vous avez consulté. N'augmentez pas la dose de TEVA-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. TEVA-MOMETASONE a été prescrit à vous seul. Ne permettez jamais à d'autres personnes de l'utiliser, car ce médicament pourrait leur causer du tort, même si leurs symptômes sont semblables aux vôtres. Ne l'utilisez pas pour traiter d'autres affections.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Pour éviter la possibilité d'interactions médicamenteuses, informez votre médecin ou votre pharmacien des autres médicaments que vous prenez, 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 avec TEVA-MOMETASONE.

Parmi les médicaments qui peuvent interagir avec TEVA-MOMETASONE, mentionnons ceux 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.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

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

Dose 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 avec TEVA-MOMETASONE, et ce, 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 dose habituellement recommandée est de une (1) vaporisation dans chaque narine, une fois par jour. Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte lorsqu'ils utilisent TEVA-MOMETASONE.

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

Chez certains patients, le soulagement des symptômes survient dans les 12 heures qui suivent l'administration de TEVA-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 (contraire ment 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

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

Au besoin, votre médecin pourrait vous prescrire une dose 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 avec TEVA-MOMETASONE.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée

Chez les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants de 12 ans et plus, la dose habituellement 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* [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Traitement des polypes nasaux

Chez les adultes âgés de 18 ans et plus (y compris les personnes âgées), la dose 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 (2) vaporisations dans chaque narine, une fois par jour.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez 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.

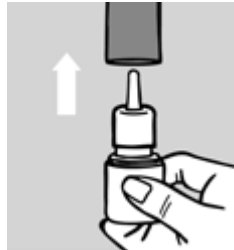
Mode d'emploi

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

Lisez attentivement le mode d'emploi détaillé et respectez les instructions qu'il contient.

AGITEZ BIEN LE FLACON AVANT CHAQUE UTILISATION.

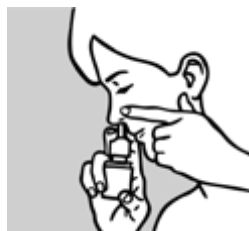
1. Retirez le capuchon protecteur en plastique.



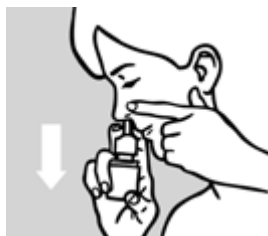
2. Lorsque vous utilisez votre vaporisateur nasal pour la première fois, vous devez amorcer la pompe en appuyant sur la collerette de l'embout nasal blanc à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon. Ne percez pas l'embout nasal. Appuyez 10 fois sur le vaporisateur, ou jusqu'à l'obtention d'une fine pulvérisation. La pompe est maintenant prête à être utilisée. Le vaporisateur peut demeurer inutilisé pendant deux semaines sans que la pompe 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.



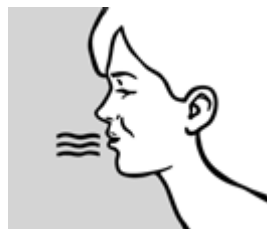
3. Mouchez-vous doucement afin de dégager vos narines. Bouchez-vous une narine en appuyant avec votre doigt. Inclinez légèrement la tête vers l'avant et, tout en gardant le flacon bien droit, insérez délicatement l'embout nasal dans l'autre narine.



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. 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 protecteur 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 de TEVA-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 blanc, retirez le capuchon protecteur et tirez doucement sur l'embout nasal afin de l'enlever. Lavez l'embout nasal et le capuchon protecteur 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.** Asséchez-le, remplacez l'embout nasal, puis remettez le capuchon protecteur.

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

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants peuvent être causés par les corticostéroïdes en vaporisateur nasal, y compris TEVA-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 suivants moins courants ont été signalés durant 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, symptômes de type 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 ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Rares	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 fréquents	Douleur thoracique, battements cardiaques rapides ou irréguliers			√
Fréquence inconnue	Vue brouillée, augmentation de la pression intraoculaire, douleur oculaire, distorsion de la vue		√	

Aviser votre médecin ou pharmacien si vous éprouvez d'autres effets indésirables ou incommodes, même s'ils ne figurent pas dans la liste ci-dessus.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Garder hors de la portée des enfants.

- Conserver entre 2 °C et 25 °C (36 °F et 77 °F).
- Protéger de la lumière.
- Garder à l'abri du gel.
- Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Une fois TEVA-MOMETASONE retiré de son emballage, toute exposition prolongée du produit à la lumière directe doit être évitée. Une exposition de courte durée, comme lors de l'utilisation normale, est néanmoins acceptable.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à 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 faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 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.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

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.

Conservez ce dépliant tant que vous n'aurez pas fini votre traitement, au cas où vous auriez besoin de le relire.

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-MOMETASONE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 2 novembre 2022