

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

PrAPO-TRIAMCINOLONE AQ

Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone

Solution aqueuse nasale, en vaporisateur-doseur à 55 mcg, nasale

Norme Apotex

Corticostéroïde pour usage nasal

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

Date d'homologation initiale :
19 février 2015

Date de révision :
8 mai 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 270285

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2023-05
---	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants.....	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	11
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants	14
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	15
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15

9.4	Interactions médicament-médicament.....	15
9.5	Interactions médicament-aliment.....	15
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale.....	15
9.7	Interactions médicament-épreuve de laboratoire.....	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
10.1	Mode d'action.....	16
10.2	Pharmacodynamie.....	16
10.3	Pharmacocinétique.....	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.....	18
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	19
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
14	ESSAIS CLINIQUES.....	19
14.1	Essais cliniques par indication	19
14.2	Études de biodisponibilité comparative.....	20
15	MICROBIOLOGIE.....	22
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	23
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	24
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENTS.....	25

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Enfants de 4 à 12 ans : APO-TRIAMCINOLONE AQ (solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal) est indiqué dans le traitement topique des symptômes des rhinites allergiques apériodique et saisonnière qui ne répondent pas à un traitement traditionnel. Chez les enfants de 4 à 12 ans, APO-TRIAMCINOLONE AQ n'est offert que sur ordonnance.

1.1 Enfants

Pédiatrie (4 à 12 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'APO-TRIAMCINOLONE AQ dans la population pédiatrique ont été démontrées. C'est pourquoi Santé Canada a approuvé une indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants. (Voir [1 INDICATIONS](#)).

1.2 Personnes âgées

N'ayant aucune donnée à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé une indication pour l'utilisation de ce médicament chez les personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'un des composants d'APO-TRIAMCINOLONE AQ; tuberculose évolutive ou latente ou infection fongique, bactérienne ou virale non traitée.

APO-TRIAMCINOLONE AQ est contre-indiqué chez les patients qui :

- Présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient qui entrent dans sa composition, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Souffrent de tuberculose évolutive ou latente, ou d'une infection fongique, bactérienne ou virale non traitée.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Chez les enfants de 4 à 12 ans, APO-TRIAMCINOLONE AQ n'est offert que sur ordonnance. APO-TRIAMCINOLONE AQ n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 4 ans.

L'usage régulier du médicament est essentiel, étant donné qu'un soulagement optimal ne peut être obtenu qu'après 2 à 3 jours de traitement.

Il faut surveiller attentivement les patients qui ont suivi un traitement par des corticostéroïdes à action générale pendant une période prolongée lorsqu'ils passent à APO-TRIAMCINOLONE AQ, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#). Au départ, il faut administrer concurremment APO-TRIAMCINOLONE AQ et le corticostéroïde à action générale, tout en diminuant progressivement la dose de ce dernier. La vitesse habituelle de retrait du corticostéroïde à action générale est l'équivalent de 2,5 mg de prednisone tous les quatre jours si le patient est étroitement surveillé. Si une surveillance étroite et continue est impossible à assurer, le retrait du corticostéroïde à action générale doit se faire plus lentement, à raison d'environ 2,5 mg de prednisone (ou l'équivalent) tous les dix jours. Si des symptômes de sevrage apparaissent, administrer pendant une semaine la dose antérieure du corticostéroïde à action générale avant de recommencer à la diminuer.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Il est toujours souhaitable d'ajuster la posologie à la dose efficace minimale afin de réduire le risque d'effets secondaires. Par conséquent, lorsque l'effet maximal a été atteint et que les symptômes sont maîtrisés, une réduction de la dose à 110 mcg (une vaporisation dans chaque narine, une fois par jour) est efficace pour conserver la maîtrise des symptômes de la rhinite allergique chez les patients qui avaient été initialement maîtrisés à 220 mcg/jour (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Enfants de 4 à 12 ans :

Chez les enfants de 4 à 12 ans, APO-TRIAMCINOLONE AQ n'est offert que sur ordonnance. La dose de départ recommandée est de 110 mcg en une vaporisation dans chaque narine, une fois par jour. Les patients qui n'obtiennent pas une maîtrise maximale de leurs symptômes peuvent tirer profit d'une dose de 220 mcg administrée sous forme de deux vaporisations dans chaque narine, une fois par jour. Une fois les symptômes maîtrisés, il faut ramener les patients à un traitement d'entretien de 110 mcg (une vaporisation dans chaque narine) une fois par jour.

4.4 Administration

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne sont pas immédiats. Comme l'effet d'APO-TRIAMCINOLONE AQ dépend de son utilisation régulière, il faut recommander aux patients de faire leurs inhalations nasales à intervalles réguliers et non, comme avec les autres décongestionnants nasaux, lorsqu'ils en ressentent le besoin.

En présence d'un excès de sécrétions de mucus nasal ou d'œdème de la muqueuse nasale, le médicament peut ne pas atteindre le site d'action. Dans de tels cas, il est recommandé d'utiliser un vasoconstricteur nasal pendant deux à trois jours avant de passer au traitement par APO-TRIAMCINOLONE AQ. Il faut montrer aux patients la méthode correcte d'utilisation qui consiste à se moucher, puis à introduire fermement la buse de vaporisation nasale du vaporisateur dans une narine, à boucher l'autre narine et à appuyer sur la valve tout en inspirant par le nez en gardant la bouche fermée.

Enfants de 4 à 12 ans :

Une diminution des symptômes devient généralement apparente dans les quelques jours qui suivent le début du traitement. Toutefois, chez certains patients, le soulagement peut prendre jusqu'à deux semaines. En l'absence d'amélioration symptomatique notable, il ne faut pas continuer l'utilisation d'APO-TRIAMCINOLONE AQ pendant plus de trois semaines.

4.5 Dose oubliée

Prenez la dose régulière, celle qui vous a été prescrite, si une dose oubliée date de moins d'une heure à partir de l'heure d'administration établie. Si vous oubliez de prendre une dose pendant plus d'une heure, ne prenez pas la dose. Continuez à suivre le programme d'administration habituel le lendemain, après 24 heures. Ne dépassez pas la dose quotidienne maximale (2 vaporisations dans chaque narine, une fois par jour).

5 SURDOSAGE

Comme avec n'importe quel autre corticostéroïde administré par voie nasale, un surdosage aigu est improbable en raison de la quantité totale de principe actif présent. L'administration de tout le contenu du flacon en une seule fois, par voie orale ou nasale, ne produirait fort probablement pas d'effets indésirables généraux cliniquement significatifs. Le patient pourrait éprouver des troubles gastro-intestinaux si le médicament était administré par voie orale.

Cependant, lorsqu'il est utilisé de façon prolongée en doses excessives ou en association avec d'autres préparations de corticostéroïdes, des effets généraux liés aux corticostéroïdes, tels que l'hypercorticisme et la suppression surrénalienne, peuvent apparaître. Si de telles manifestations se produisent, il faut lentement diminuer l'administration d'APO-TRIAMCINOLONE AQ en suivant les méthodes acceptées pour cesser un traitement chronique par des corticostéroïdes. (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).)

Le rétablissement de l'axe hypothalamo-hypophysaire peut être lent; pendant les périodes de stress physique prononcé (p. ex., infection grave, traumatisme, intervention chirurgicale), il peut être souhaitable d'administrer un traitement d'appoint par des corticostéroïdes à action générale.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 - Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Nasale	Solution aqueuse nasale en vaporisateur-doseur à 55 mcg	Acide chlorhydrique, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium (agent de conservation), EDTA de disodium dihydraté, glucose monohydraté, polysorbate 80 et eau purifiée. De l'hydroxyde de sodium pourrait avoir été ajouté afin d'ajuster le pH.

APO-TRIAMCINOLONE AQ est une préparation aqueuse thixotrope inodore dans un vaporisateur-doseur contenant une suspension microcristalline d'acétonide de triamcinolone (9,075 mg d'acétonide de triamcinolone/flacon) dans un milieu aqueux.

APO-TRIAMCINOLONE AQ est fourni sous la forme d'un vaporisateur-doseur de 120 doses ne contenant pas de chlorofluorocarbure (CFC). Il est fourni avec une buse de vaporisation nasale et des instructions au patient.

Chaque flacon contient 9,075 mg d'acétonide de triamcinolone. Chaque vaporisation libère environ 55 mcg d'acétonide de triamcinolone par la buse de vaporisation nasale. Un flacon d'APO-TRIAMCINOLONE AQ contient au moins 120 doses.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le remplacement d'un corticostéroïde à action générale par APO-TRIAMCINOLONE AQ doit être progressif et faire l'objet d'une surveillance étroite par le médecin. Il faut suivre les lignes directrices énoncées à la section « [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) » dans tous les cas.

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

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

Pour s'assurer que la posologie et l'administration du médicament sont adéquates, il faut demander au patient de lire la notice pour le consommateur (voir [RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#)).

Dépendance et tolérance

Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par APO-TRIAMCINOLONE AQ, mais diminuer

graduellement la posologie. L'absorption générale de corticostéroïdes par voie intranasale peut survenir (surtout lorsqu'ils sont utilisés pendant une durée prolongée). Les risques associés à l'arrêt soudain de tout corticostéroïde après une utilisation prolongée peuvent comprendre l'exacerbation ou la réapparition de la maladie sous-jacente, l'insuffisance corticosurrénale ou le syndrome de sevrage des corticostéroïdes. Les signes et symptômes typiques du syndrome de sevrage des corticostéroïdes peuvent être généraux (p. ex. arthralgie, myalgie, tremblements, perte de poids et anxiété) ou localisés (p. ex. saignements nasaux, écoulement nasal).

Chez les patients ayant reçu antérieurement des corticostéroïdes à action générale à des doses élevées ou pendant des périodes prolongées, le remplacement de ces derniers par un corticostéroïde topique peut s'accompagner de symptômes de sevrage (douleurs musculaires ou articulaires, fatigue et dépression, par exemple); dans les cas graves, il peut se produire une insuffisance surrénale nécessitant le retour temporaire au traitement par les corticostéroïdes à action générale. Chez ces patients, l'insuffisance surrénale aiguë en réponse au stress doit faire l'objet d'une surveillance étroite. Il faut prêter une attention particulière aux patients, souffrant d'asthme ou d'autres affections cliniques, chez qui une diminution rapide des corticostéroïdes à action générale peut provoquer une exacerbation grave des symptômes.

Oreilles, nez et gorge

À cause de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation, il faut prendre des précautions lorsqu'on administre un corticostéroïde par voie nasale à des patients ayant subi récemment une chirurgie nasale ou un traumatisme nasal jusqu'à ce que la cicatrisation se soit produite. Comme avec les autres corticostéroïdes inhalés par voie nasale, on a signalé de rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales.

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

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

Endocrinologie et métabolisme

Aucune preuve apparente de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) n'a été observée dans les études cliniques après un traitement par la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal aux doses recommandées. Lorsque les corticostéroïdes intranasaux sont utilisés à des doses supérieures aux doses recommandées, ou aux doses recommandées chez des personnes sensibles, il peut se produire des effets associés

aux corticostéroïdes à action générale comme un hypercorticisme, une suppression de la fonction de l'axe HHS ou un ralentissement de la vitesse de croissance chez les enfants ou les adolescents. Les enfants doivent recevoir la dose la plus faible qui permet un contrôle adéquat des symptômes (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Afin d'évaluer les effets de l'absorption systémique sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), une étude clinique a été réalisée au cours de laquelle les auteurs ont comparé les effets de 220 mcg ou de 440 mcg de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal ou de 10 mg de prednisone à ceux d'un placebo pendant 42 jours. La réponse surrénalienne à une épreuve de stimulation par la cosyntrophine pendant 6 heures indique clairement que la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal, administrée aux doses de 220 mcg et de 440 mcg, n'a eu aucun effet sur l'axe HHS par rapport au placebo. Et inversement, la prednisone orale à raison de 10 mg/jour a réduit significativement la réponse à la stimulation par l'ACTH.

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

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

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

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

Système immunitaire

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et il arrive que de nouvelles infections surviennent au cours du traitement. On a observé une diminution de la résistance aux infections localisées pendant une corticothérapie; cela peut nécessiter un traitement approprié ou l'arrêt de l'administration d'APO-TRIAMCINOLONE AQ.

Les patients prenant des immunosuppresseurs sont plus susceptibles de contracter des infections que les sujets sains. Par exemple, l'évolution de la varicelle et de la rougeole peut être plus grave, voire mortelle, chez les enfants ou les adultes prenant des doses de corticostéroïdes ayant une action immunosuppressive. Chez ces enfants, ou chez les adultes qui n'ont pas contracté ces maladies, des précautions particulières doivent être prises pour éviter toute exposition. En cas d'exposition, un traitement à l'immunoglobine antivarielle-antizostérienne ou à l'immunoglobine intraveineuse (IGIV) provenant d'un groupe de donneurs, au besoin, est parfois indiqué. Si le patient contracte la varicelle, on peut envisager un traitement par des antiviraux.

Surveillance et essais de laboratoire

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

Ophtalmologie

Le glaucome et des cataractes ont été signalés chez des patients recevant des corticostéroïdes par voie nasale. Par conséquent, une surveillance étroite s'impose chez les patients accusant des altérations de la vision ou ayant des antécédents d'élévation de la pression intraoculaire, de glaucome ou de cataractes.

Sensibilité et résistance

Les corticostéroïdes ont un effet plus important sur les patients atteints d'hypothyroïdie ou de cirrhose. L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients atteints d'hypothrombinémie.

Un traitement comportant l'administration d'APO-TRIAMCINOLONE AQ et de prednisone par voie générale tous les deux jours pourrait augmenter le risque de suppression de l'axe HHS, comparativement à la seule administration de l'un ou l'autre médicament à des doses thérapeutiques. Par conséquent, APO-TRIAMCINOLONE AQ doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une maladie quelconque pour laquelle ils reçoivent un traitement à la prednisone tous les deux jours.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de l'administration de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal pendant la grossesse n'a pas été établie. Si on l'utilise, il faut évaluer les avantages prévus par rapport aux risques éventuels pour le fœtus, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse.

Comme les autres glucocorticostéroïdes, l'acétonide de triamcinolone est un tératogène chez les rongeurs et les primates non humains (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). La portée de ces résultats chez l'humain n'a pas encore été établie. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des doses considérables de glucocorticostéroïdes durant la grossesse doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin que tout signe d'hypoadrénalisme soit décelé.

7.1.2 Allaitement

Les glucocorticostéroïdes passent dans le lait maternel. On ignore si l'acétonide de triamcinolone passe dans le lait maternel, mais on soupçonne que cela est le cas. L'utilisation d'APO-TRIAMCINOLONE AQ chez les mères qui allaitent exige que les avantages prévus du médicament soient évalués par rapport aux risques éventuels pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

APO-TRIAMCINOLONE AQ n'est pas recommandé à l'heure actuelle chez les enfants de moins de 4 ans en raison du peu de données cliniques dont on dispose en ce qui concerne ce groupe d'âge. Il a été démontré que les corticostéroïdes oraux entraînent un arrêt de la croissance chez les enfants et les adolescents, en particulier à des doses élevées administrées pendant des périodes prolongées. Si l'on note un arrêt de la croissance chez un enfant ou un adolescent recevant une corticothérapie, on devrait envisager la possibilité qu'il est particulièrement sensible à cet effet des corticostéroïdes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'utilisation de corticostéroïdes à action générale et locale peut entraîner les conséquences suivantes (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) :

- Épistaxis, ulcères, infection par *Candida albicans*, perforation de la cloison nasale, altération de la cicatrisation des plaies
- Glaucome et cataractes
- Immunosuppression
- Effets sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), y compris la réduction de la vitesse de croissance

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Il se peut que les

incidences des effets indésirables observés dans ces conditions ne correspondent pas aux taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables tirés d'essais cliniques peuvent s'avérer utiles pour la détermination et l'approximation des taux d'effets indésirables du médicament en situation réelle.

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

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

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

Tableau 2 – Effets indésirables nasopharyngiens

	Placebo (N = 176)	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 110 mcg (N = 179)	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 220 mcg (N = 187)	Placebo (N = 626)	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 440 mcg (N = 1068)
Effets indésirables nasaux (en général)	15 (8,5 %)	8 (4,5 %)	12 (6,4 %)	20 (3,2 %)	31 (2,9 %)
Sécheresse de la muqueuse nasale	0	0	0	2 (0,3 %)	3 (0,3 %)
Épistaxis	9 (5,1 %)	6 (3,4 %)	6 (3,2 %)	3 (0,5 %)	17 (1,6 %)
Irritation nasale	5 (2,8 %)	0	2 (1,1 %)	3 (0,5 %)	9 (0,8 %)
Congestion naso- sinusienne	0	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)	1 (0,2 %)	2 (0,2 %)
Éternuements	1 (0,6 %)	0	2 (1,1 %)	6 (1,0 %)	2 (0,2 %)
Gêne dans la gorge	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)	6 (1,0 %)	3 (0,3 %)

On a signalé que l'incidence de ces effets indésirables, à l'exception de l'épistaxis (chez les

adultes) était approximativement la même ou moins élevée que celle observée avec le placebo. Seulement 1 % des patients ayant participé aux essais contrôlés ont arrêté leur traitement (p. ex., en raison d'une pharyngite, de céphalées). Dans l'ensemble, les résultats de ces études indiquaient que le profil d'effets indésirables de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal était comparable à celui du placebo.

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

Tableau 3 – Effets indésirables chez les adultes

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

Une surdose accidentelle entraîne une augmentation du risque d'apparition d'effets indésirables indiqués ci-dessus, mais les manifestations indésirables générales sont improbables (voir [5 SURDOSAGE](#)).

Des réactions d'hypersensibilité, comprenant des éruptions cutanées et un œdème de la face ou de la langue, ont été signalées après l'administration d'autres corticostéroïdes par voie intranasale.

Lorsque des patients passent d'un corticostéroïde à action générale à APO-TRIAMCINOLONE AQ, des troubles allergiques comme l'asthme ou l'eczéma peuvent se manifester (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

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

Le tableau suivant résume les effets indésirables (% de patients) survenus chez au moins 5 % des patients dans des études contrôlées effectuées chez les enfants de 4 à 12 ans.

Tableau 4 – Effets indésirables chez les enfants de 4 à 12 ans

	Placebo N = 202	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 110 mcg N = 179	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 220 mcg N = 215	Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone 440 mcg N = 26
Fièvre	11 (5,4 %)	8 (4,5 %)	12 (5,6 %)	2 (7,7 %)
Syndrome grippal	15 (7,4 %)	16 (8,9 %)	4 (1,9 %)	0
Maux de tête	22 (10,9 %)	18 (10,1 %)	16 (7,4 %)	4 (15,4 %)
Infection	15 (7,4 %)	13 (7,3 %)	16 (7,4 %)	0
Traumatisme	3 (1,5 %)	3 (1,7 %)	4 (1,9 %)	2 (7,7 %)
Augmentation de la toux	13 (6,4 %)	15 (8,4 %)	15 (7,0 %)	0
Épistaxis	14 (6,9 %)	8 (4,5 %)	10 (4,7 %)	1 (3,8 %)
Pharyngite	13 (6,4 %)	14 (7,8 %)	16 (7,4 %)	2 (7,7 %)
Rhinite	18 (8,9 %)	18 (10,1 %)	18 (8,4 %)	0
Sinusite	16 (6,4 %)	7 (3,9 %)	7 (3,3 %)	0

De plus, les effets indésirables les plus fréquents (fréquence $\geq 2\%$) chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans sont les suivants : céphalées, épistaxis, toux, bronchite, dyspepsie, rhinite, pharyngite, syndrome grippal et trouble dentaire.

Autres réactions indésirables chez les enfants :

Réduction de la vitesse de croissance (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Endocrinien et métabolisme](#)).

Chez les patients âgés de 2 à 5 ans, les effets indésirables suivants ont été observés (fréquence $\geq 2\%$) : céphalées, douleur pharyngolaryngée, rhinopharyngite, excoriation, diarrhée, et douleur abdominale supérieure.

On a signalé que l'incidence de ces effets indésirables, à l'exception de la congestion nasale et des éternuements (chez les enfants) était approximativement la même ou moins élevée que celle observée avec le placebo. Chez les enfants, aucun patient recevant 110 mcg/jour n'a arrêté son traitement en raison d'un effet indésirable grave et un seul patient recevant 220 mcg/jour a arrêté son traitement en raison d'un effet indésirable grave qui n'a pas été considéré comme lié au médicament. Dans l'ensemble, les résultats de ces études indiquaient que le tableau des effets indésirables de l'acétonide de triamcinolone était comparable à celui du placebo.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

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

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'acétonide de triamcinolone est un corticostéroïde anti-inflammatoire puissant qui possède une forte activité topique et une faible activité générale. L'acétonide de triamcinolone est un dérivé de la triamcinolone plus puissant que celle-ci. Bien que la triamcinolone soit approximativement de 1 à 2 fois plus puissante que la prednisone chez les modèles animaux en ce qui concerne l'inflammation, l'acétonide de triamcinolone est quant à lui environ 8 fois plus puissant que la prednisone.

Lorsqu'on l'administre par voie intranasale à des doses thérapeutiques, il a une action anti-inflammatoire directe sur la muqueuse nasale, action dont le mécanisme n'est pas encore totalement élucidé.

Les corticostéroïdes sont des agents très efficaces. Toutefois, lorsque les symptômes d'allergie sont très graves, un traitement local par des corticostéroïdes topiques aux doses recommandées (en microgrammes) n'est pas aussi efficace qu'un traitement par voie orale ou parentérale à des doses plus élevées (en milligrammes).

L'action des corticostéroïdes sur les signes et symptômes d'allergie n'est pas immédiate.

Enfants de 4 à 12 ans :

Une atténuation des symptômes peut devenir apparente dès le lendemain du début du traitement, qui n'atteint son effet complet qu'après 3 à 4 jours. Toutefois, chez certains patients, le soulagement des symptômes peut prendre jusqu'à deux semaines. En l'absence d'amélioration symptomatique notable, il ne faut pas continuer l'utilisation d'APO-TRIAMCINOLONE AQ pendant plus de trois semaines.

10.2 Pharmacodynamie

L'acétonide de triamcinolone est un dérivé puissant de la triamcinolone. Bien que la triamcinolone elle-même soit approximativement de 1 à 2 fois aussi puissante que la prednisone chez les modèles animaux en ce qui concerne l'inflammation, l'acétonide de triamcinolone est quant à lui beaucoup plus puissant. Dans l'inflammation de l'oreille provoquée par l'huile de coton, l'acétonide de triamcinolone appliqué topiquement a été 59 fois plus actif que l'hydrocortisone administrée par voie orale en doses équivalentes. Des effets comparables ont été obtenus chez des rats atteints de granulomes provoqués par des implants d'amiante et de coton.

Le pouvoir thymolytique a été fondamentalement équivalent lorsque le produit a été administré par voies sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse et intrapéritonéale. Il était cependant de 3 à 4 fois plus élevé lorsque le produit était administré par voie orale. Ni la triamcinolone, ni l'acétonide de triamcinolone n'ont entraîné de rétention sodique chez des rats ayant subi une surrénalectomie ou d'effets androgènes chez des rats castrés.

Le mécanisme précis de l'action du médicament intranasal est inconnu. Cependant, des études cliniques portant sur l'administration nasale ont montré une activité stéroïdienne locale efficace sans effets généraux. Des frottis de la muqueuse nasale obtenus au cours d'études cliniques ont montré des réductions marquées du nombre des éosinophiles nasaux, qui sont connus pour libérer des médiateurs chimiques très actifs.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Les caractéristiques pharmacocinétiques de la solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal ont été déterminées chez des sujets adultes sains et chez des patients atteints de rhinite allergique. L'administration intranasale d'une dose unique de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal chez les sujets adultes sains et chez les patients a démontré que l'acétonide de triamcinolone est absorbé en quantité minimale. La concentration plasmatique maximale moyenne était d'environ 0,5 ng/mL (plage : 0,1 à 1,0 ng/mL) et a eu lieu 1,5 heure après l'administration de la dose. La proportionnalité de la dose a été démontrée chez les sujets sains et chez les patients après l'administration d'une dose intranasale unique de 110 mcg ou de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal.

Distribution :

D'après l'administration par voie intraveineuse d'ester phosphate d'acétonide de triamcinolone, le volume de distribution (Vd) rapporté était de 99,5 L (É-T ± 27,5).

Biotransformation :

Les études pharmacocinétiques chez l'animal sur de l'acétonide de triamcinolone marqué radioactivement et administré par voies orale, pulmonaire et intraveineuse ont été effectuées sur plusieurs espèces. Le comportement pharmacocinétique de l'acétonide de triamcinolone était semblable chez toutes les espèces avec chaque voie d'administration. Les résultats des études dans lesquelles l'acétonide de triamcinolone a été administré sous forme d'aérosol ont montré une disparition rapide de la radioactivité des poumons, comparable à celle observée durant une administration orale. Trois métabolites principaux de l'acétonide de triamcinolone ont été reconnus. Ce sont : l'acétonide de 6-hydroxytriamcinolone (beaucoup moins actif sur le plan biologique que l'acétonide de triamcinolone), l'acétonide de 21-carboxytriamcinolone et l'acétonide de 21-carboxy-6-hydroxytriamcinolone. On s'attend que les 2 derniers métabolites soient également substantiellement moins actifs que la molécule-mère en raison de :

- a) la dépendance de l'activité anti-inflammatoire à la présence d'un groupement 21-hydroxyle;
- b) la diminution de l'activité observée au moment de l'hydroxylation en position 6;

c) l'augmentation marquée de l'hydrosolubilité qui favorise une élimination rapide.

Il semble y avoir quelques différences qualitatives dans les métabolites selon l'espèce étudiée. On n'a observé aucune différence dans le schéma métabolique en fonction de la voie d'administration.

Élimination

D'après l'administration intraveineuse d'ester phosphate d'acétonide de triamcinolone, la demi-vie de l'acétonide de triamcinolone était de 88 minutes et la clairance était de 45,2 L/heure ($\bar{E}-T \pm 9,1$) pour l'acétonide de triamcinolone.

Il n'existe pas de corrélation exacte entre la demi-vie plasmatique des corticostéroïdes et leur demi-vie biologique.

Après l'administration intranasale d'une dose unique de 220 mcg d'acétonide de triamcinolone chez les sujets adultes sains et chez les patients, la concentration plasmatique moyenne du médicament était inférieure à 0,06 ng/mL à 12 heures et inférieure à la limite de détection du test à 24 heures. La demi-vie d'élimination moyenne était de 3,1 heures.

Les études chez l'animal réalisées chez plusieurs espèces avec l'acétonide de triamcinolone marqué radioactivement et administré par voies orale et intraveineuse montrent que la plus grande partie du médicament est éliminée dans les selles, quelle que soit la voie d'administration; une espèce seulement (lapin) a montré une excrétion urinaire significative du produit marqué.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : Après l'administration de doses multiples à des patients âgés de 6 à 12 ans recevant 440 mcg/jour, on a constaté que la concentration plasmatique du médicament, l'aire sous la courbe (ASC), la C_{max} et la T_{max} étaient semblables à celles observées chez les adultes.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Ce médicament doit être conservé à une température de 15 °C à 30 °C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Le flacon doit être jeté après 120 vaporisations ou 2 mois après le début du traitement.

[RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#) comprend une feuille de contrôle qui permet d'effectuer le suivi de l'usage du médicament.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

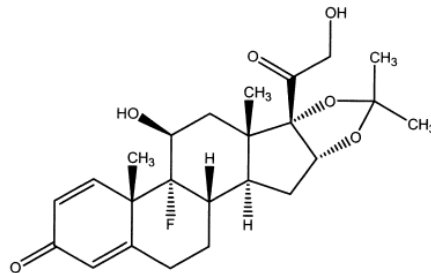
Substance pharmaceutique

Nom propre : acétonide de triamcinolone, USP

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

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

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description physique : Poudre microcristalline blanche à blanchâtre.

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

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

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Rhinite allergique apériodique et saisonnière chez les enfants de 4 à 12 ans.

Méthodologie et aspects démographiques des études

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

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

Résultats des études

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

14.2 Études de biodisponibilité comparative

Une étude comparative de biodisponibilité, randomisée, à deux traitements, à deux périodes, croisée, à dose unique (4 x 55 mcg/actuation, 2 pulvérisations dans chaque narine) de l'APO-TRIAMCINOLONE AQ (Apotex Inc.) et de NASACORT® AQ (sanofi-aventis, USA) a été menée chez des hommes et des femmes en bonne santé et à jeun. Un résumé des données des 29 sujets (21 hommes et 8 femmes) qui ont été inclus dans les analyses pharmacocinétiques et statistiques est présenté dans le tableau suivant.

Résumé Des Études de Biodisponibilité Comparative

Acétonide de triamcinolone 220 mcg (4 vaporisations de 55 mcg, 2 vaporisations dans chaque narine) Données d'observation Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	Substance à l'étude ¹	Substance de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
AUC _T (ng•h/mL)	1,80 1,90 (33,36)	1,77 1,87 (34,82)	101,7	95,5 – 108,3
AUC _I ³ (ng•h/mL)	1,90 2,03 (34,52)	1,85 1,97 (36,13)	102,6	96,2 – 109,4
C _{max} (ng/mL)	0,47 0,50 (33,76)	0,46 0,48 (30,87)	103,3	96,1 – 111,1
T _{max} ⁴ (h)	0,66 (72,84)	0,64 (66,78)		
T _{1/2} ⁴ (h)	2,96 (30,65)	2,94 (43,37)		
¹ APO-TRIAMCINOLONE AQ (acétonide de triamcinolone) vaporisateur nasal 55 mcg en vaporisateur-doseur. (Apotex Inc.). ² NASACORT® AQ (acétonide de triamcinolone) vaporisateur nasal, 55 mcg en vaporisateur-doseur (sanofi-aventis, USA). ³ Pour les paramètres ASC _{0-∞} e et T _{1/2} , N = 28 pour l'APO-TRIAMCINOLONE AQ et N = 29 pour Nasacort® AQ. ⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV %).				

Une étude d'efficacité clinique a été réalisée entre mars et octobre 2008 afin de démontrer l'efficacité et la bioéquivalence du médicament. Il s'agissait d'une étude clinique multicentrique contrôlée par placebo et menée à double insu, en groupes parallèles et avec répartition aléatoire. Des 637 sujets (hommes et femmes) ayant terminé la période de pré-inclusion sous placebo et qui ont été répartis au hasard pour recevoir l'un des trois traitements (APO-TRIAMCINOLONE AQ, NASACORT® ou le placebo), 511 sujets répondaient aux critères d'analyse de l'équivalence clinique et 636 sujets étaient admissibles à l'analyse de l'efficacité clinique. Chaque sujet admissible a reçu une dose de 220 mcg par jour (2 vaporisations de 55 mcg dans chaque narine, une fois par jour) pendant 14 jours. Les profils de concentration du médicament en fonction du temps et les paramètres pharmacocinétiques n'ont pas été déterminés au cours de cette étude.

Les valeurs principales d'efficacité et d'équivalence s'appuyaient sur la moyenne des scores totaux des symptômes nasaux (STSN) réfectifs du matin et du soir pour la rhinorrhée, la congestion et les démangeaisons nasales et les éternuements. Le paramètre principal était la variation du STSN réfectif entre le début de l'étude et la moyenne des données pour les 14 jours de traitement.

Une deuxième évaluation de l'efficacité dans les populations des analyses selon l'intention de traiter et selon le respect du protocole a été réalisée de la même manière que lors de l'analyse principale de l'efficacité, mais en utilisant un paramètre d'efficacité secondaire, les STSN instantanés (les scores instantanés du matin et du soir pour l'écoulement nasal, la congestion et les démangeaisons nasales et les éternuements).

Les résultats concernant l'efficacité et la bioéquivalence de l'étude sur la rhinite allergique saisonnière (RAS) sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Variations moyennes \pm É.-T. des scores totaux des symptômes nasaux réflexifs (STSNr) et des scores totaux des symptômes nasaux instantanés (STSNi) au cours de l'essai sur la rhinite allergique saisonnière

Paramètres	Statistiques	Évaluation de la supériorité ¹ (Acétonide de triamcinolone à 55 mcg/vaporisation; 2 vaporisations dans chaque narine, une fois par jour)			Évaluation de l'équivalence ²	
		Substance à l'étude [#]	Substance de référence [†]	Placebo	Rapport (substance testée/référence) des moyennes (%)	Intervalle de confiance à 90 %
	N	(N = 260)	(N = 249)	(N = 127)		
STSNr	Moyenne \pm É.-T	1,8 \pm 2,21	1,9 \pm 2,28	1,2 \pm 1,91	89	85-93
	Valeur de p (p/r au placebo)	0,0008	0,0006	S. O.		
STSNi	Moyenne \pm É.-T	1,7 \pm 2,21	1,8 \pm 2,24	1,1 \pm 1,71	84	81-88
	Valeur de p (p/r au placebo)	0,0042	0,0016	S. O.		
<p>[#] APO-TRIAMCINOLONE AQ à 55 mcg/vaporisation nasale dosée (Apotex inc.) [†] NASACORT® AQ en vaporisateur nasal (sanofi-aventis Pharmaceutical Products, Inc., É.-U.) a été acheté aux É.-U. ¹ D'après la population de l'analyse en intention de traiter ² D'après la population de l'analyse selon le respect du protocole</p>						

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : On a utilisé les voies traditionnelles d'administration lorsqu'on a effectué des études de toxicité aiguë chez la souris et le rat et des études de toxicité subaiguë chez le rat, le lapin et le chien. Les résultats de ces études ont été typiques de ceux que l'on obtient après l'administration de glucocorticostéroïdes puissants. On a effectué des études de toxicité subaiguë chez le rat et le chien et des études chroniques chez le rat et le singe en leur administrant de l'acétonide de triamcinolone en aérosol. Une étude de toxicité intranasale d'un mois chez le chien réalisée avec une solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone administrée par voie nasale n'a révélé aucun autre effet toxique que ceux prévus avec l'acétonide de triamcinolone. Les résultats de ces études ont été généralement minimales et semblables à ceux d'études effectuées en administrant les médicaments par les voies traditionnelles, les changements étant typiques de ceux associés à des glucocorticoïdes puissants. Il n'y a eu aucune modification tissulaire évidente à la microscopie optique ou électronique pouvant indiquer des effets néfastes sur les voies respiratoires.

Une étude chez le lapin sur l'irritation oculaire provoquée par la solution nasale aqueuse d'acétonide de triamcinolone administrée par voie nasale n'a révélé qu'une légère irritation réversible de la conjonctive et de l'iris.

Cancérogénicité : Dans la documentation, un rapport récent sur un essai biologique de longue durée réalisé avec des corticostéroïdes (budésonide, prednisolone, acétonide de triamcinolone) indique qu'ils ont tous causé une incidence légèrement plus élevée de tumeurs du foie à des doses toxiques pendant la période de l'étude de deux ans. Cependant, aucun signe de cancérogénicité liée au traitement n'a été observé après deux ans d'administration orale quotidienne d'acétonide de triamcinolone à une dose quotidienne maximale de 1,0 mcg/kg/jour (6,1 mcg/m²/jour) chez des rats mâles ou femelles et de 3,0 mcg/kg/jour (12,9 mcg/m²/jour) chez des souris mâles ou femelles.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Des études de tératologie ont été effectuées chez des rats et des lapins auxquels on a administré le produit par voie sous-cutanée et par aérosol. Les effets tératogènes connus des glucocorticoïdes se sont produits dans les deux voies d'administration. On a montré que l'acétonide de triamcinolone était tératogène chez le rat et le lapin. Les effets tératogènes chez les deux espèces à des doses quotidiennes de 0,02, de 0,04 et de 0,08 mg/kg/jour (environ 135, 270 et 540 mcg/m²/jour chez le rat et 320, 640 et 1 280 mcg/m²/jour chez le lapin, doses calculées d'après la surface corporelle) comprenaient une faible incidence de fente palatine ou d'hydrocéphalie interne et de défauts du squelette de la colonne. On a observé des effets tératogènes, y compris des malformations du système nerveux central et du crâne, chez des primates non humains, à des doses de 0,5 mg/kg/jour (environ 6,7 mg/m²/jour). Les doses de 0,02, de 0,04, de 0,08 et de 0,5 mg/kg/jour utilisées dans ces études de toxicologie correspondent à environ 12,8, 25,5, 51 et 318,2 fois la dose minimale recommandée de 110 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en vaporisateur nasal par jour et à 6,4, à 12,7, à 25,5 et à 159,1 fois la dose maximale recommandée de 220 mcg de solution aqueuse d'acétonide de triamcinolone en

vaporisateur nasal par jour calculée d'après le poids corporel d'un patient de 70 kg.

L'administration du produit par aérosol à des rates et à des lapines en gestation a produit des effets toxiques sur l'embryon et le fœtus comparables à ceux produits en utilisant d'autres voies d'administration.

Les rats mâles et femelles qui ont reçu de l'acétonide de triamcinolone par voie orale à des doses allant jusqu'à 15 mcg/kg/jour (110 mcg/m²/jour, doses calculées d'après la surface corporelle) n'ont présenté aucun signe d'altération de la fertilité. Par comparaison, la dose humaine maximale est de 6,3 mcg/kg/jour (240 mcg/m²/jour). Cependant, certaines rates ayant reçu des doses toxiques pendant la gestation de 8 ou 15 mcg/kg/jour (60 mcg/m²/jour ou de 110 mcg/m²/jour, respectivement, calculées d'après la surface corporelle) ont présenté une dystocie et un accouchement prolongé. On a également observé des effets toxiques sur le développement, qui incluaient une augmentation du nombre des résorptions fœtales et des mortinaissances et une diminution du poids du corps et de la survie chez les jeunes rats aux doses toxiques chez l'animal en gestation (2,5 à 15,0 mcg/kg/jour ou 20 à 110 mcg/m²/jour, calculées d'après la surface corporelle). La performance de reproduction des rates et les effets sur les fœtus et la progéniture étaient comparables dans le groupe ayant reçu un placebo et dans celui ayant reçu des doses non toxiques ou légèrement toxiques de médicament actif (0,5 et 1,0 mcg/kg/jour ou 3,8 mcg/m²/jour et 7,0 mcg/m²/jour).

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. NASACORT^{MD} AQ Solution aqueuse nasale, en vaporisateur-doseur à 55 mcg, numéro de contrôle de la présentation 261994, Monographie de produit, Sanofi Consumer Health Inc. (14 septembre 2022)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr APO-TRIAMCINOLONE AQ

Solution aqueuse nasale d'acétonide de triamcinolone

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **APO-TRIAMCINOLONE AQ** et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Ce dépliant est un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé pour discuter de votre problème de santé et du traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **APO-TRIAMCINOLONE AQ**.

Pourquoi APO-TRIAMCINOLONE AQ est-il utilisé?

APO-TRIAMCINOLONE AQ est utilisé chez les enfants (de 4 à 12 ans) pour traiter les symptômes des affections suivantes :

- **Rhinite allergique saisonnière** (aussi appelée « rhume des foins »); et
- **Rhinite allergique apériodique** (allergie perannuelle).

Comment APO-TRIAMCINOLONE AQ agit-il?

APO-TRIAMCINOLONE AQ fait partie d'un groupe de médicaments appelés les corticostéroïdes. Il réduit l'irritation et l'inflammation de la muqueuse et des voies nasales causées par les allergies et soulage donc la sensation d'obstruction nasale, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements.

Quels sont les ingrédients d'APO-TRIAMCINOLONE AQ?

Ingrédient médicinaux : acétonide de triamcinolone.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium (agent de conservation), EDTA de disodium dihydraté, glucose monohydraté, polysorbate 80 et eau purifiée. De l'hydroxyde de sodium pourrait avoir été ajouté afin d'ajuster le pH.

APO-TRIAMCINOLONE AQ est offert dans la forme posologique suivante :

Vaporisateur nasal : 55 mcg par vaporisation dosée

Votre enfant ne doit pas prendre APO-TRIAMCINOLONE AQ s'il est :

- allergique à l'un des ingrédients d'APO-TRIAMCINOLONE AQ;
- Votre enfant est atteint d'une tuberculose active ou latente;
- Votre enfant a une infection non traitée fongique, bactérienne et/ou une infection virale.

Pour prévenir les effets secondaires et vous assurer de bien utiliser le produit, adressez-vous à votre professionnel de la santé avant d'utiliser APO-TRIAMCINOLONE AQ. Parlez de tout état de santé ou problème dont votre enfant pourrait avoir, y compris si votre enfant :

- a déjà pris APO-TRIAMCINOLONE AQ ou d'autres corticostéroïdes et a développé une allergie ou une intolérance à l'un d'entre eux;
- est allergique à toutes autres substances, comme les aliments, les agents de conservation ou les colorants;
- a de l'asthme;
- se remet d'une chirurgie récente, d'un traumatisme ou de plaies du nez;
- a ou se remet d'une infection fongique dans votre nez;
- a été exposé à la varicelle ou à la rougeole. Si vous pensez que votre enfant a été exposé, informez immédiatement votre professionnel de la santé;
- souffre d'hypothyroïdie (une condition dans laquelle la thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones);
- a une cirrhose (un foie endommagé);
- a ou a eu des antécédents de troubles oculaires tels que le glaucome ou la cataracte;
- prend d'autres corticostéroïdes par voie orale ou par injection;
- est enceinte ou vous pensez l'être;
- allaite ou prévoit d'allaiter.

Autres mises en garde à connaître :

Problèmes oculaires (touchant les yeux) : Les médicaments comme APO-TRIAMCINOLONE AQ peuvent causer des problèmes oculaires comme les suivants :

- **Glaucome :** Augmentation de la pression oculaire ou douleur oculaire. S'ils n'est pas traité, il peut mener à une perte de la vue permanente.
- **Cataractes :** Opacité du cristallin de l'œil, vision trouble, douleur oculaire.

Si votre enfant présente des changements dans sa vision, informez **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Croissance chez les enfants : Un ralentissement de la croissance peut survenir chez les enfants traités par APO-TRIAMCINOLONE AQ. Vous et votre professionnel de la santé devez surveiller la croissance de votre enfant.

Sevrage : Si votre enfant prend APO-TRIAMCINOLONE AQ pendant une période prolongée, n'arrêtez PAS le traitement sans en parler d'abord à votre professionnel de la santé. Si votre enfant arrête brusquement son traitement, il peut présenter des symptômes de sevrage tels que des douleurs articulaires et/ou musculaires, un manque d'énergie, une dépression, des tremblements, une perte de poids, de l'anxiété, d'écoulement nasal, des saignements de nez ou la réapparition des symptômes que vous essayez de traiter. Si votre enfant doit arrêter de prendre APO-TRIAMCINOLONE AQ, ou s'il a des inquiétudes, parlez-en à votre professionnel de santé.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que prend votre enfant, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les compléments naturels ou les médecines alternatives.

Les produits suivants peuvent interagir avec APO-TRIAMCINOLONE AQ :

APO-TRIAMCINOLONE AQ n'a aucune interaction médicamenteuse connue.

Comment prendre APO-TRIAMCINOLONE AQ :

- Avant l'utilisation, lisez le MODE D'EMPLOI ci-joint.
- Prenez APO-TRIAMCINOLONE AQ en suivant les instructions à la lettre; NE le prenez PAS à une dose ou à une fréquence plus élevée que ce que vous a dit votre professionnel de la santé.

Posologie habituelle :

Enfants de 4 à 12 ans : La dose recommandée est de 110 mcg en une vaporisation dans chaque narine, une fois par jour.

N'arrêtez PAS d'utiliser APO-TRIAMCINOLONE AQ même si votre enfant se sent mieux, à moins que votre professionnel de la santé ne vous le conseille. Il peut s'écouler quelques jours avant qu'APO-TRIAMCINOLONE AQ ne commence à agir. Votre enfant obtiendra les meilleurs résultats s'il continue à prendre APO-TRIAMCINOLONE AQ régulièrement chaque jour, sans oublier une dose.

Si aucune amélioration des symptômes de votre enfant ne se produit au bout de trois semaines de traitement, signalez-le à votre médecin. Si votre médecin décide d'interrompre le traitement, ne gardez pas ce médicament, sauf avis contraire du médecin.

Surdosage :

Si vous pensez que votre enfant, ou une personne dont vous prenez soin, a pris trop d'APO-TRIAMCINOLONE AQ, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, un service d'urgence de l'hôpital ou un centre antipoison de votre région, même s'il n'y a pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si votre enfant oublie de prendre une dose et que vous vous en apercevez plus ou moins dans l'heure qui suit, il doit prendre la dose oubliée. Si vous ne vous en souvenez que plus tard, sautez la dose oubliée et administrez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses à la fois.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à APO-TRIAMCINOLONE AQ?

Il ne s'agit pas de tous les effets secondaires possibles que votre enfant peut avoir lorsqu'il

prend APO-TRIAMCINOLONE AQ. Si votre enfant présente des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

- Saignements de nez, ulcères nasaux, douleur, sensation de brûlure, irritation, sensibilité ou sécheresse à l'intérieur du nez
- Mal de gorge, symptômes pseudo-grippaux, fièvre, bronchite, toux, nez bouché
- Maux de tête
- Mauvais goût ou mauvaise odeur dans la bouche

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Infection nasale : écoulement nasal jaune ou vert		✓	
RARE			
Perforation de la cloison des fosses nasales (petits trous dans la paroi entre les narines) : sifflement constant lorsque vous respirez par le nez.		✓	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Cataractes : opacité du cristallin de l'œil, vision trouble ou douleur oculaire.		✓	
Glaucome (augmentation de la pression oculaire) : douleur aux yeux et à la tête, enflure ou rougeur à l'intérieur ou autour des yeux, changements dans la vision, vision brouillée ou trouble, perte soudaine de la vue			✓
Ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents		✓	

Si votre enfant présente un symptôme incommodant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec ses activités quotidiennes, informez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- en visitant 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
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Conservation :

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

N'utilisez pas APO-TRIAMCINOLONE AQ après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la boîte et du flacon, à côté de la mention « EXP. ».

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

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

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur APO-TRIAMCINOLONE AQ :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

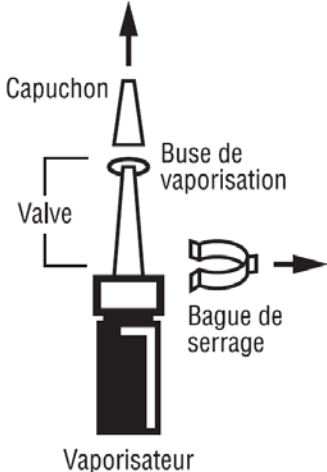

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario), M9L 1T9.


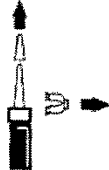
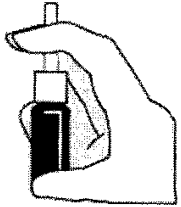


Dernière révision : 8 mai 2023

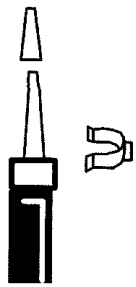

MODE D'EMPLOI

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

Avant chaque utilisation du vaporisateur nasal APO-TRIAMCINOLONE AQ, demandez à votre enfant de se moucher doucement et assurez-vous que ses narines sont vides. Puis suivez les étapes ci-dessous :

AVANT USAGE	
	<ol style="list-style-type: none"> 1) Retirez le capuchon et la bague de serrage du vaporisateur-doseur. N'essayez pas d'agrandir le petit orifice à l'extrémité de la buse de vaporisation. Si la valve s'est détachée du corps du vaporisateur, réinsérez le corps du vaporisateur dans la valve. 2) Agitez le vaporisateur.
PRÉPARATION À LA VAPORISATION	
	<ol style="list-style-type: none"> 3) Pour préparer le vaporisateur, il faut l'amorcer avant de l'utiliser pour la première fois. Pour l'amorcer, placez deux doigts sur le « collet » de la bouteille. Avec le pouce, appuyez FERMEMENT et RAPIDEMENT sur la bouteille pour déclencher complètement la valve jusqu'à ce que le vaporisateur libère une fine bruine (appuyez 5 fois). Ne dirigez pas la buse dans votre direction pendant cette opération. Votre vaporisateur est maintenant amorcé et prêt à être utilisé. 4) On ne peut obtenir une fine vaporisation qu'en appuyant rapidement et fermement sur le vaporisateur.

	<p>5) Le réamorçage du vaporisateur n'est nécessaire que lorsqu'il n'a pas été utilisé pendant plus de 14 jours. Pour le réamorcer, agitez la bouteille et appuyez une seule fois. Le vaporisateur est alors réamorcé.</p>
UTILISATION	
	<p>6) Mouchez-vous doucement pour nettoyer vos narines, au besoin.</p>
	<p>7) Retirez le capuchon et la bague de serrage du vaporisateur et agitez la bouteille.</p>
	<p>8) Tenez fermement le vaporisateur comme cela est indiqué sur l'illustration en plaçant l'index et le majeur de chaque côté de la buse de vaporisation nasale et le pouce sur le fond de la bouteille. Appuyer le dessus de l'index sur la lèvre supérieure. FAITES ATTENTION QUE VOS DOIGTS NE GLISSENT PAS DU VAPORISATEUR LORSQUE VOUS VAPORISEZ LE PRODUIT.</p>
	<p>9) Introduisez la buse de vaporisation dans une narine (l'extrémité ne doit pas être enfoncée trop profondément dans le nez). INCLINEZ LA TÊTE VERS L'AVANT de façon que la vaporisation se dirige vers l'arrière du nez.</p>
	<p>10) Dirigez la buse de vaporisation vers le fond du nez. Bouchez l'autre narine avec un doigt. Avec le pouce, appuyez FERMEMENT et RAPIDEMENT sur la bouteille pour déclencher complètement la valve tout en inspirant doucement. Répétez le processus dans l'autre narine.</p> <p>11) Si le médecin prescrit plus d'une vaporisation par narine, répétez les étapes 8 à 10 pour chacune d'entre elles.</p>

	<p>12) Évitez de vous moucher pendant les 15 minutes qui suivent.</p>
	<p>13) Après l'utilisation du vaporisateur : Nettoyez bien la buse à l'aide d'un mouchoir propre et remettez le capuchon en place. Laissez le capuchon et la bague de serrage en place lorsque vous ne vous servez pas du vaporisateur.</p> <p>14) Si le vaporisateur ne fonctionne pas, c'est peut-être qu'il est obstrué; nettoyez-le alors comme suit. N'essayez JAMAIS de déboucher ou d'agrandir le minuscule orifice de vaporisation au moyen d'une aiguille ou d'un autre objet pointu, car vous briseriez le mécanisme de vaporisation.</p> <p>Le vaporisateur nasal doit être nettoyé au moins une fois par semaine ou plus souvent s'il s'obstrue.</p>
	<p>15) Directives de nettoyage</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Retirez uniquement le capuchon et la buse de vaporisation en tirant dessus. 2. Immergez la buse de vaporisation et le capuchon dans l'eau tiède pendant quelques minutes, puis rincez-les à l'eau froide sous le robinet. 3. Secouez ou tapotez la buse et le capuchon et laissez-les sécher à l'air. 4. Remettez la buse de vaporisation en place. 5. Amorcez le vaporisateur jusqu'à ce qu'une fine bruine en sorte, puis utilisez-le de la manière habituelle.

Nous avons inclus un tableau de contrôle commode qui vous aidera à faire le suivi des doses de médicament utilisées. Vous pourrez ainsi vérifier que vous avez pris les 120 « doses complètes » de médicament. Veuillez noter que la bouteille comprend une quantité supplémentaire de solution afin de tenir compte du produit utilisé lors de l'amorce initiale du vaporisateur. À noter aussi que toute amorce supplémentaire (autre que l'amorce initiale) doit être considérée comme une vaporisation complète.

**Tableau de contrôle de la prise des doses d'APO-TRIAMCINOLONE AQ
(comprend les inhalations thérapeutiques et les vaporisations de réamorçage)**

1	2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	54	55	56
57	58	59	60	61	62	63	64
65	66	67	68	69	70	71	72
73	74	75	76	77	78	79	80
81	82	83	84	85	86	87	88
89	90	91	92	93	94	95	96
97	98	99	100	101	102	103	104
105	106	107	108	109	110	111	112
113	114	115	116	117	118	119	120

Dernière révision : 8 mai 2023