

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^{Pr}**INCRUSE ELLIPTA**

uméclidinium en poudre sèche pour inhalation par voie orale

uméclidinium (sous forme de bromure) à 62,5 mcg pour inhalation par voie orale

Bronchodilatateur en inhalation

Antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA)

GlaxoSmithKline Inc.
100, Milverton Drive
Bureau 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1
Canada

Date de l'autorisation initiale :
2014-04-08

Date de révision :
2023-09-21

Numéro de contrôle de la présentation : 274613

© 2023 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Sans objet.

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE 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 ajustement posologique	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose omise.....	5
5 SURDOSAGE.....	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	9
7.1.3 Enfants	9
7.1.4 Personnes âgées.....	9
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	9
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques.....	9
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques (< 1 %)...	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12

9.4	Interactions médicament-médicament	12
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	13
10.1	Mode d'action	13
10.2	Pharmacodynamie	14
10.3	Pharmacocinétique	15
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	16
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....	17
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	17
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	17
14.1	Essais cliniques par indication.....	17
	MOPC	17
15	MICROBIOLOGIE	22
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	22
17	MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE	23
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

INCRUSE ELLIPTA (uméclidinium) est indiqué pour le traitement bronchodilatateur d'entretien unique et prolongé de l'obstruction des voies aériennes chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), y compris la bronchite chronique et l'emphysème.

INCRUSE ELLIPTA **n'est pas** indiqué pour le soulagement d'une détérioration aiguë de la MPOC.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être employé chez les patients de moins de 18 ans.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥65 ans) : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

2 CONTRE-INDICATIONS

- INCRUSE ELLIPTA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- INCRUSE ELLIPTA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité sévère aux protéines du lait; veuillez consulter la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La première étape du traitement de la MPOC chez les patients qui fument doit être les conseils du professionnel de la santé sur l'abandon du tabac, peu importe le tableau clinique, c'est-à-dire bronchite chronique (avec ou sans limitation du débit de l'air) ou emphysème. L'arrêt du tabagisme procure une diminution considérable des symptômes et confère un avantage sur le plan de la survie.
- INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être utilisé à une fréquence ou à des doses plus élevées que celles qui sont recommandées, ni en concomitance avec d'autres médicaments renfermant un antagoniste muscarinique à longue durée d'action, pour éviter tout risque de surdosage.
- Au moment d'amorcer un traitement par INCRUSE ELLIPTA chez un patient qui prend un bronchodilatateur à courte durée d'action par voie orale ou en inhalation régulièrement (p. ex., 4 fois par jour), on doit lui expliquer que, dorénavant, il devra cesser l'emploi régulier de ce médicament et l'utiliser uniquement pour soulager ses symptômes respiratoires aigus.
- On doit aviser le patient que, pour tirer pleinement parti du traitement, il doit prendre INCRUSE ELLIPTA régulièrement, même s'il ne présente aucun symptôme.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La posologie recommandée d'INCRUSE ELLIPTA est de 62,5 mcg à raison de 1 inhalation, 1 fois par jour.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Enfants

INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être employé chez les patients de moins de 18 ans.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte hépatique légère ou modérée. INCRUSE ELLIPTA n'a pas été étudié chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir la section [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Insuffisance hépatique](#)).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte rénale.

4.4 Administration

INCRUSE ELLIPTA ne doit être administré que par inhalation orale.

INCRUSE ELLIPTA se prend 1 fois par jour, à la même heure chaque jour.

4.5 Dose omise

On doit dire aux patients que s'ils oublient de prendre une dose, il leur suffit simplement de prendre la prochaine dose à l'heure habituelle. On doit aviser les patients de ne pas prendre une dose de plus.

5 SURDOSAGE

On ne dispose d'aucune donnée provenant d'études cliniques sur le surdosage d'INCRUSE ELLIPTA.

Un surdosage d'INCRUSE ELLIPTA causerait probablement des signes et des symptômes cadrant avec les effets indésirables connus des antagonistes muscariniques pris par inhalation (p. ex., sécheresse buccale, troubles de l'accommodation visuelle et tachycardie).

L'administration en inhalation de doses unquotidiennes atteignant 1 000 mcg d'uméclidinium (soit 16 fois la dose quotidienne maximale recommandée) pendant 14 jours à des patients atteints de MPOC n'a donné lieu sur le plan général à aucun effet anticholinergique indésirable.

En cas de surdosage, il convient de cesser le traitement par INCRUSE ELLIPTA et d'instaurer un traitement symptomatique et/ou de soutien approprié.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Inhalation par voie orale	Poudre sèche pour inhalation par voie orale 62,5 mcg d'umécldinium (sous forme de bromure)	Lactose monohydraté (qui renferme des protéines du lait) et stéarate de magnésium

INCRUSE ELLIPTA est offert dans un inhalateur en plastique jetable gris et vert pâle contenant une bande d'aluminium. Chacune des coques de cette bande renferme une poudre blanche composée de bromure d'umécldinium micronisé (74,2 mcg, équivalant à 62,5 mcg d'umécldinium).

L'inhalateur se présente dans un plateau doublé d'aluminium à l'épreuve de l'humidité contenant un sachet renfermant un agent dessiccant et scellé au moyen d'un opercule pelable.

INCRUSE ELLIPTA est offert dans des emballages contenant une bande d'aluminium de 30 ou de 7 coques.

La quantité réelle de médicament qui parvient aux poumons dépend de facteurs propres au patient, comme le débit d'air inspiré et le temps inspiratoire.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- **Épisodes aigus de bronchospasme**

INCRUSE ELLIPTA n'est pas indiqué pour le traitement des épisodes aigus de bronchospasme, c.-à-d. comme médicament de secours. Le traitement par INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être amorcé durant un épisode de MPOC s'aggravant rapidement ou mettant la vie du patient en danger. L'instauration d'un traitement par INCRUSE ELLIPTA dans un tel contexte n'est pas appropriée. Il convient de recourir à un bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action pour soulager les symptômes aigus tels que l'essoufflement. Le médecin qui prescrit INCRUSE ELLIPTA doit aussi prescrire un bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action pour le traitement des symptômes aigus. On doit conseiller au patient de garder ce médicament de secours à portée de la main en tout temps.

Au moment d'amorcer un traitement par INCRUSE ELLIPTA chez un patient qui prenait régulièrement (p. ex., 4 fois par jour) un bronchodilatateur à courte durée d'action par voie orale ou par inhalation, on doit lui expliquer que, dorénavant, il devra cesser l'emploi régulier de ce médicament et l'utiliser uniquement pour soulager les symptômes respiratoires aigus.

La MPOC peut s'aggraver rapidement en quelques heures ou le faire plus lentement, sur une période de plusieurs jours ou davantage. Si INCRUSE ELLIPTA ne maîtrise plus les symptômes de bronchoconstriction ou si le bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action perd de son efficacité, ou encore si le patient doit recourir à son bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action plus souvent que d'habitude, cela pourrait indiquer une aggravation de la maladie. En pareil contexte, on doit procéder sans tarder à une réévaluation du patient et de

son traitement contre la MPOC. Il ne serait pas approprié d'augmenter la dose quotidienne d'INCRUSE ELLIPTA au-delà de la dose recommandée.

Des exacerbations peuvent survenir pendant le traitement par INCRUSE ELLIPTA. On doit recommander aux patients de continuer de prendre leur médicament et de consulter un médecin si leurs symptômes de MPOC ne s'atténuent pas ou s'intensifient après le début du traitement par INCRUSE ELLIPTA.

- **Emploi excessif**

À l'instar des autres bronchodilatateurs en inhalation, INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être utilisé à une fréquence ou à des doses plus élevées que celles qui sont recommandées.

Pour éviter tout risque de surdosage, INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être administré en concomitance avec d'autres médicaments renfermant un antagoniste muscarinique à courte ou à longue durée d'action (p. ex., ipratropium, tiotropium, glycopyrronium, aclidinium).

- **Effets anticholinergiques**

En raison de ses effets antimuscariniques, INCRUSE ELLIPTA doit être utilisé avec prudence en présence de glaucome à angle fermé ou de rétention urinaire.

Aggravation du glaucome à angle fermé

INCRUSE ELLIPTA, comme les autres médicaments contenant des antimuscariniques, doit être administré avec prudence chez les patients qui sont atteints de glaucome à angle fermé. Les prescripteurs et les patients doivent demeurer à l'affût de signes et de symptômes de glaucome à angle fermé (p. ex., douleur ou gêne oculaire, vision trouble, halo visuel ou images colorées s'accompagnant d'une rougeur oculaire causée par une congestion de la conjonctive et un œdème de la cornée). On doit demander aux patients de consulter un médecin immédiatement si l'un ou l'autre de ces signes et symptômes se manifeste.

Aggravation de la rétention urinaire

INCRUSE ELLIPTA, comme les autres médicaments contenant des antimuscariniques, doit être administré avec prudence chez les patients qui sont atteints de la rétention urinaire. Les prescripteurs et les patients doivent demeurer à l'affût de signes et de symptômes de rétention urinaire (p. ex., difficulté à uriner ou miction douloureuse), particulièrement en présence d'une hyperplasie de la prostate ou d'une obstruction du col vésical. On doit demander aux patients de consulter un médecin immédiatement si l'un ou l'autre de ces signes et symptômes se manifeste.

Cancérogenèse et mutagenèse

Les seules données existantes proviennent d'études chez l'animal (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Cardiovasculaire

Des effets cardiovasculaires, comme des arythmies cardiaques (p. ex., fibrillation auriculaire ou tachycardie), peuvent être observés après l'administration d'antagonistes des récepteurs muscariniques, y compris INCRUSE ELLIPTA. C'est pourquoi INCRUSE ELLIPTA doit être administré avec prudence chez les patients atteints d'un trouble cardiovasculaire sévère, surtout s'il s'agit d'arythmie. L'abandon du traitement pourrait s'imposer dans certains cas (voir la section [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques](#)).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée pour étudier les effets d'INCRUSE ELLIPTA sur la capacité de réaliser des tâches qui nécessitent du jugement ou des habiletés motrices ou cognitives. La capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines peut être altérée par une céphalée ou une vision trouble.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Aucune augmentation pertinente de l'exposition générale à l'uméclidinium ($C_{\max}$ et ASC) n'a été constatée chez les sujets présentant une atteinte hépatique modérée (score de 7 à 9 selon la classification de Child-Pugh); la différence entre ces sujets et des volontaires en bonne santé quant à la liaison des protéines n'était pas pertinente elle non plus. INCRUSE ELLIPTA n'a pas été évalué chez des sujets présentant une atteinte hépatique sévère.

Immunitaire

- **Réactions d'hypersensibilité immédiate**

Comme tout médicament, INCRUSE ELLIPTA peut provoquer des réactions d'hypersensibilité immédiate. Si des signes d'une réaction allergique se manifestent (en particulier une difficulté à respirer ou à avaler, une enflure de la langue, des lèvres ou du visage, une urticaire ou une éruption cutanée), on doit cesser immédiatement l'emploi d'INCRUSE ELLIPTA et instaurer un autre traitement. Le patient NE doit PAS être soumis à une nouvelle tentative de traitement par INCRUSE ELLIPTA (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Des cas de réaction anaphylactique ont été signalés chez des patients extrêmement allergiques aux protéines du lait après qu'ils ont inhalé d'autres produits en poudre renfermant du lactose. Par conséquent, les patients qui ont une allergie sévère à ces protéines ne doivent pas utiliser INCRUSE ELLIPTA (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Ophtalmologique

Aggravation du glaucome à angle fermé (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Effets anticholinergiques](#)).

Rénal

Aucune augmentation pertinente de l'exposition générale à l'uméclidinium ($C_{\max}$ et ASC) n'a été constatée chez les sujets présentant une atteinte rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min) ni aucune différence pertinente quant à la liaison des protéines entre ces sujets et des volontaires en bonne santé.

Respiratoire

- **Bronchospasme paradoxal**

Comme d'autres traitements en inhalation, INCRUSE ELLIPTA peut causer un bronchospasme paradoxal susceptible de mettre la vie des patients en danger. Le cas échéant, il convient de cesser l'administration d'INCRUSE ELLIPTA et, au besoin, d'instaurer un autre traitement.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée sur l'emploi d'INCRUSE ELLIPTA chez la femme enceinte. INCRUSE ELLIPTA ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés pour la mère justifient les risques possibles auxquels le fœtus est exposé. On doit recommander aux patientes de communiquer avec leur médecin si elles tombent enceintes durant le

traitement par INCRUSE ELLIPTA.

Travail et accouchement : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée sur l'emploi de l'uméclidinium chez la parturiente. INCRUSE ELLIPTA ne doit être utilisé durant le travail que si les bienfaits escomptés justifient les risques possibles.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si l'uméclidinium est excrété dans le lait maternel humain. Cela dit, d'autres antagonistes muscariniques (et leurs métabolites) sont excrétés dans le lait des rates allaitantes. On ne peut donc pas exclure la possibilité d'un risque pour les nouveau-nés et les nourrissons. Par conséquent, l'emploi d'INCRUSE ELLIPTA par une femme qui allaite doit être envisagé uniquement si les bienfaits escomptés pour la mère surpassent tout risque éventuel pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : INCRUSE ELLIPTA n'est pas indiqué chez les enfants et ne doit donc pas être employé chez les patients de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : De tous les participants à 4 essais bien contrôlés (de 12 et de 24 semaines) ayant porté sur l'utilisation d'INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et d'uméclidinium à 125 mcg, 810 étaient âgés de 65 ans ou plus et 183 d'entre eux avaient au moins 75 ans. Dans l'ensemble, aucune différence n'est ressortie quant à l'innocuité de ce médicament entre ces sujets et les sujets plus jeunes, même si on ne peut écarter que certaines personnes âgées soient plus sensibles aux effets de ce médicament.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

INCRUSE ELLIPTA renferme un antagoniste muscarinique à longue durée d'action. Les effets indésirables d'INCRUSE ELLIPTA devraient donc être de nature semblable à ceux des autres antagonistes muscariniques. Les effets indésirables associés aux autres antagonistes muscariniques sont, entre autres, les suivants : effets cardiovasculaires (arythmies auriculaires et tachycardie), troubles oculaires (vision trouble), rétention urinaire, troubles gastro-intestinaux, sécheresse de la bouche et toux.

8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le profil d'innocuité d'INCRUSE ELLIPTA a été principalement établi dans le cadre de 8 études cliniques auxquelles ont participé 1 663 sujets atteints de MPOC qui ont reçu par inhalation au moins une dose d'INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg ou d'uméclidinium à 125 mcg (tous les groupes de participants, y compris le groupe placebo, étaient composés de sujets de race blanche à 89 % et d'hommes à 65 % dont l'âge moyen était de 62,7 ans). Au cours des 4 études d'efficacité déterminantes menées à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo ou à l'aide d'un produit actif, 1 185 sujets ont

reçu de l'uméclidinium pendant 24 semaines tout au plus; 487 d'entre eux ont reçu la dose recommandée de 62,5 mcg d'INCRUSE ELLIPTA. Pendant une étude d'innocuité de longue durée, réalisée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôle placebo, 227 sujets ont pris de l'uméclidinium à 125 mcg pendant 52 semaines au maximum. Étaient exclus de ces études cliniques les patients qui présentaient des anomalies cardiovasculaires non maîtrisées et importantes sur le plan clinique et ceux dont l'ECG à 12 dérivations effectué au début de l'étude avait révélé des anomalies majeures.

Études déterminantes de 12 et de 24 semaines

La fréquence des effets indésirables présentés dans le Tableau 2 a été calculée au terme de deux études déterminantes contrôlées par placebo, l'une de 12 semaines et l'autre de 24 semaines, ayant porté sur l'efficacité d'INCRUSE ELLIPTA. Le Tableau 2 rend compte des effets indésirables qui se sont produits à une fréquence d'au moins 1 % chez les patients traités par INCRUSE ELLIPTA et à une fréquence dépassant celle qui a été observée dans le groupe placebo.

Tableau 2 Effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 1 % chez les sujets atteints de MPOC qui prenaient INCRUSE ELLIPTA et dépassant celle enregistrée dans le groupe placebo

Effet indésirable	INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg (n = 487) %	Placebo (n = 348) %
Infections et infestations		
Rhinopharyngite	8	7
Infection des voies respiratoires supérieures	5	4
Infection des voies respiratoires supérieures d'origine virale	1	< 1
Pharyngite	1	< 1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Toux	3	2
Blessure, empoisonnement et complication des suites d'une intervention		
Contusion	1	< 1
Affections de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif		
Arthralgie	2	1
Myalgie	1	< 1
Troubles gastro-intestinaux		
Douleur abdominale haute	1	< 1
Odontalgie	1	< 1
Troubles cardiaques		
Tachycardie	1	< 1

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques (< 1 %)

Troubles cardiaques : fibrillation auriculaire

Troubles gastro-intestinaux : constipation

Infections et infestations : sinusite

Étude de 52 semaines

Dans le cadre d'une étude d'innocuité de longue durée, 227 des 336 sujets ont été traités par de l'uméclicidinium à 125 mcg, tandis que les 109 autres ont reçu un placebo, pendant une période pouvant atteindre 52 semaines. Les caractéristiques initiales et démographiques des sujets de cette étude étaient semblables à celles des sujets des études d'efficacité. Les patients qui ont eu un résultat anormal ou significatif à l'ECG ou lors d'une surveillance de 24 heures au moyen d'un moniteur Holter pendant l'étude ont été retirés de l'étude.

Les effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 1 % chez les sujets qui prenaient de l'uméclicidinium à 125 mcg, et dépassant la fréquence enregistrée dans le groupe placebo étaient les suivants : infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite, pneumonie, infection des voies respiratoires inférieures, rhinite, céphalées, étourdissements, céphalées d'origine sinusale, toux, dorsalgie, arthralgie, douleur aux mains et aux pieds, cervicalgie, myalgie, nausées, dyspepsie, diarrhée, éruption cutanée, dépression, vertige, rhinopharyngite, extrasystoles supraventriculaires, tachycardie sinusale, tachycardie supraventriculaire, rythme idioventriculaire et infection urinaire.

Études additionnelles de 12 semaines

L'innocuité d'INCRUSE ELLIPTA pris conjointement avec une association composée d'un corticostéroïde en inhalation et d'un bêta₂-agoniste à longue durée d'action (CSI-BALA) a été évaluée dans le cadre de quatre études cliniques d'une durée de 12 semaines menées à double insu avec répartition aléatoire. En tout, 1 640 sujets atteints de MPOC ont reçu au moins 1 dose d'INCRUSE ELLIPTA (62,5 mcg) ou d'un placebo administrée 1 fois par jour en plus du traitement de base par l'association CSI-BALA (âge moyen des participants : 64 ans; 88 % étaient de race blanche et 65 % étaient des hommes dans tous les groupes de traitement) (voir la section [10.2 Pharmacodynamie, Pharmacologie clinique](#)). Deux études ont évalué l'emploi d'INCRUSE ELLIPTA conjointement avec l'association furoate de fluticasone-vilantérol (FF-VI) à 100 mcg/25 mcg administrés 1 fois par jour tandis que deux études ont évalué INCRUSE ELLIPTA administré 1 fois par jour conjointement avec l'association propionate de fluticasone-salmétérol (PF-SAL) à 250 mcg/50 mcg administrée 2 fois par jour. Les profils d'effets indésirables observés dans ces quatre études de 12 semaines ont été semblables à ceux qui ont été enregistrés dans les études déterminantes et l'étude de longue durée de 52 semaines. Les effets indésirables survenus chez les patients recevant concurremment INCRUSE ELLIPTA et une association CSI-BALA à une fréquence d'au moins 1 % et dépassant la fréquence enregistrée dans le groupe recevant l'association CSI-BALA seule ont été la douleur oropharyngée et la dysgueusie.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été recensés après l'homologation d'INCRUSE ELLIPTA. Comme ces réactions ont été déclarées sur une base volontaire chez une population de patients dont on ignore la taille, il n'est pas toujours possible d'estimer avec exactitude la fréquence des ces réactions ou d'établir une relation de cause à effet entre ces réactions et l'exposition au médicament.

Troubles du système nerveux : dysgueusie (courant)

Troubles immunitaires : réactions d'hypersensibilité, y compris éruption cutanée, urticaire et prurit

(peu courants); anaphylaxie (rare) et œdème de Quincke (rare)

Troubles oculaires : vision trouble (inconnu), douleur oculaire (inconnu), glaucome (inconnu).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : dysphonie (rare), douleur oropharyngée (rare)

Troubles rénaux et urinaires : rétention urinaire (inconnu), dysurie (inconnu).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Interactions métaboliques et avec les transporteurs

L'uméclidinium est un substrat de l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 (CYP2D6); cela dit, les caractéristiques pharmacocinétiques de l'uméclidinium n'ont pas été modifiées de manière notable dans une population de patients métabolisant lentement les substrats de cette isoenzyme (voir la section [10.3 Pharmacocinétique, Métabolisme](#)).

L'uméclidinium est un substrat de la glycoprotéine P. L'effet du vérapamil (240 mg, 1 fois par jour), un inhibiteur modéré du transporteur de la glycoprotéine P, sur la pharmacocinétique de l'uméclidinium à l'état d'équilibre a été évalué chez des volontaires en bonne santé. L'ASC de l'uméclidinium a été multipliée par un facteur d'environ 1,4, alors que la $C_{\max}$ est restée la même. Cependant, l'administration concomitante de vérapamil a été associée à une réduction de la kaliémie, à un allongement de l'intervalle QTc et à une augmentation des épisodes de tachycardie supraventriculaire (voir la section [10.3 Pharmacocinétique, Métabolisme](#)).

Il est peu probable que l'uméclidinium administré à des doses cliniques interagisse de façon cliniquement importante avec d'autres médicaments en raison des faibles concentrations plasmatiques atteintes par cet agent après son inhalation.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 3 Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Classe de médicaments	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Anticholinergiques	T	Une interaction avec les anticholinergiques administrés en concomitance est possible.	L'administration concomitante avec d'autres médicaments qui renferment un anticholinergique est à proscrire.
Inhibiteurs de la glycoprotéine P	EC	Peuvent modifier l'exposition générale à l'uméclidinium et entraîner des effets pharmacodynamiques.	L'ASC de l'uméclidinium a été multipliée par un facteur de 1,4 environ. Le vérapamil n'a pas eu d'incidence sur la C _{max} de l'uméclidinium. Aucun ajustement de la dose n'est requis.
Inhibiteurs de l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450	T	Peuvent modifier l'exposition générale à l'uméclidinium et entraîner des effets pharmacodynamiques.	La pharmacocinétique de l'uméclidinium n'a pas été grandement modifiée chez une population de métaboliseurs lents de l'isoenzyme CYP2D6. Aucun ajustement de la dose n'est requis.

Légende : EC = essai clinique; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie. Comme la biodisponibilité de l'uméclidinium administré par voie orale est inférieure à 1 %, aucune étude sur l'effet des aliments n'a été réalisée.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

INCRUSE ELLIPTA est un antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA; aussi appelé *anticholinergique à longue durée d'action*) qui se prend 1 fois par jour par inhalation. Dérivé de la quinuclidine, cet antagoniste des récepteurs muscariniques agit sur de multiples sous-types de récepteurs cholinergiques muscariniques. Après inhalation par voie orale, l'uméclidinium agit directement sur les voies respiratoires pour optimiser la bronchodilatation. L'uméclidinium exerce son activité bronchodilatatrice pendant 24 heures en inhibant de manière concurrentielle la liaison de l'acétylcholine aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine qui se trouvent dans les muscles lisses des voies respiratoires. Sa réversibilité est lente *in vitro* lorsqu'il se lie aux récepteurs

muscariniques M3 chez l'humain, et sa durée d'action *in vivo* est longue lorsqu'il est administré directement dans les poumons dans des modèles précliniques.

10.2 Pharmacodynamie

Électrocardiographie

L'effet de l'uméclidinium à 500 mcg (soit 8 fois la dose thérapeutique) sur les paramètres électrocardiographiques a été évalué dans le cadre d'une étude croisée menée à double insu, avec répartition aléatoire, blocs incomplets et deux groupes témoins (placebo et agent actif) chez 103 sujets en bonne santé. Aucun allongement de l'intervalle QTcF ($QTcF = QT/RR^{0.33}$) d'intérêt clinique n'a été observé après l'administration répétée de doses quotidiennes d'uméclidinium à 500 mcg pendant 10 jours. L'uméclidinium à 500 mcg a été associé à une légère différence moyenne positive par rapport au placebo en ce qui concerne la fréquence cardiaque entre les 4^e et 24^e heures, inclusivement; la différence moyenne maximale, de 2,1 battements par minute (IC à 90 % : de 0,7 à 3,5), a été constatée 8 heures après l'administration de la dose.

Pharmacologie clinique

Quatre études additionnelles de 12 semaines (études sur l'emploi concomitant avec une association CSI-BALA)

L'efficacité d'INCRUSE ELLIPTA utilisé conjointement avec une association CSI-BALA a été évaluée dans le cadre de 4 études d'une durée de 12 semaines, menées à double insu avec répartition aléatoire et groupes parallèles chez des sujets atteints de MPOC. Au terme de la répartition aléatoire, les patients ont reçu concurremment soit INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et une association CSI-BALA soit un placebo et une association CSI-BALA. Les critères d'admissibilité à ces études étaient semblables à ceux décrits dans les études cliniques déterminantes. Le paramètre d'évaluation principal de ces études était la variation, entre le début de l'étude et le 85^e jour, du VEMS minimal (mesuré avant la prise de la dose du médicament) (soit la moyenne des mesures du VEMS prises 23 et 24 heures après l'administration de la dose précédente le jour 84). Le VEMS initial a été mesuré pendant que les patients recevaient le traitement de base par l'association CSI-BALA.

Dans deux études, les sujets ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir concurremment soit INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et l'association FF-VI à 100 mcg/25 mcg 1 fois par jour, soit un placebo et l'association FF-VI à 100 mcg/25 mcg 1 fois par jour. Selon les résultats, la variation moyenne, depuis le début de l'étude, du VEMS minimal a été plus importante et significative sur le plan statistique chez les patients traités conjointement par INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et l'association FF-VI à 100 mcg/25 mcg que chez les patients ayant reçu conjointement le placebo et l'association FF-VI à 100 mcg/25 mcg (124 mL; IC à 95 % : de 93 à 154; et 122 mL; IC à 95 % : de 91 à 152).

De la même façon, dans deux autres études, les sujets ont été répartis au hasard pour recevoir concurremment soit INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et l'association PF-SAL à 250 mcg/50 mcg soit un placebo et l'association PF-SAL à 250 mcg/50 mcg. Les traitements par INCRUSE ELLIPTA et le placebo ont été administrés 1 fois par jour, tandis que l'association PF-SAL a été administrée 2 fois par jour. Selon les résultats, la variation moyenne du VEMS minimal depuis le début de l'étude a été plus importante et significative sur le plan statistique chez les patients traités conjointement par INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et l'association PF-SAL à 250 mcg/50 mcg que chez les patients ayant reçu conjointement le placebo et l'association PF-SAL à 250 mcg/50 mcg (147 mL; IC à 95 % : de 107 à 187; et 127 mL; IC à 95 % : de 89 à 164).

Dans les 4 études, les améliorations du VEMS minimal ont été étayées par le paramètre d'efficacité secondaire, à savoir le VEMS moyen pondéré (0-6 h) au 84^e jour. Cependant, aucune différence dans le score obtenu au SGRQ n'a été constatée entre les groupes de traitement, et la courte durée de ces

études de même que le nombre limité d'exacerbations recensé ne permettent pas de tirer de conclusion concernant l'effet additionnel d'INCRUSE ELLIPTA sur la fréquence des exacerbations de la MPOC.

10.3 Pharmacocinétique

Tableau 4 Bilan pharmacocinétique de l'umécldinium chez des sujets sains

	T_{max} (h) Médiane (min. – max.)	t_½ (h) Moyenne géométrique (% CV)
Umécldinium à 500 mcg	0,1 (0,08 - 0,23)	25,9 (0,1)

Tableau 5 Bilan pharmacocinétique de l'umécldinium (C_{max} et ASC_[0-24]) chez des sujets atteints de MPOC (moyenne géométrique [IC à 95 %])

INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg	C_{max} (pg/mL)	ASC₍₀₋₂₄₎ (pg.h/mL)
Umécldinium à 62,5 mcg ¹	70 (de 67 à 74)	318 (de 303 à 334)

¹ Analyses des paramètres pharmacocinétiques chez des sujets atteints de MPOC ayant reçu INCRUSE ELLIPTA (DB2116975) dans le cadre de 2 essais.

Absorption

Après l'administration par inhalation d'umécldinium à des volontaires en bonne santé, la C_{max} a été atteinte en 5 à 15 minutes. La biodisponibilité absolue de l'umécldinium en inhalation a été de 13 % de la dose, en moyenne, avec une contribution négligeable de l'absorption orale. Après l'administration de doses répétées d'umécldinium par inhalation, l'état d'équilibre a été atteint en l'espace de 7 à 10 jours avec un taux d'accumulation de 1,5 à 2.

Distribution

Après son administration par voie intraveineuse à des sujets en bonne santé, l'umécldinium a affiché un volume de distribution moyen de 86 L. *In vitro*, le taux de liaison de l'umécldinium aux protéines plasmatiques humaines était de 89 % en moyenne.

Métabolisme

Des études *in vitro* ont montré que l'umécldinium est métabolisé principalement par l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 et qu'il est un substrat du transporteur de la glycoprotéine P. Les principales voies métaboliques de l'umécldinium sont l'oxydation (hydroxylation, O-désalkylation), puis la conjugaison (p. ex., glucuroconjugaison), qui aboutissent à la formation d'une série de métabolites ayant une activité pharmacologique réduite ou dont l'activité pharmacologique n'a pas été établie. L'exposition générale aux métabolites est faible.

Élimination

La clairance plasmatique de l'umécldinium après son administration par voie intraveineuse a été de 151 L/h. Une fraction d'environ 58 % de la dose radiomarquée administrée par cette voie (ou 73 % de la substance radioactive récupérée) a été éliminée dans les fèces, et une fraction de 22 % de la dose radiomarquée (ou 27 % de la substance radioactive récupérée) a été éliminée dans l'urine. L'élimination des substances médicamenteuses dans les fèces après l'administration intraveineuse du médicament indiquait une excrétion biliaire. Après l'administration du médicament par voie orale à des hommes en bonne santé, la substance radioactive a été éliminée principalement dans les fèces (92 % de la dose radiomarquée administrée). Une fraction inférieure à 1 % de la dose administrée par voie orale a été éliminée dans l'urine, ce qui laisse croire à une absorption négligeable après l'administration

par voie orale. La demi-vie d'élimination plasmatique de l'uméclidinium après l'administration de ce médicament par inhalation pendant 10 jours était de 19 heures en moyenne; à l'état d'équilibre, une proportion de 3 à 4 % du médicament était éliminée sous forme inchangée dans l'urine.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Personnes âgées** : Les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population ont révélé que les paramètres pharmacocinétiques de l'uméclidinium sont semblables chez les patients atteints de MPOC de 65 ans ou plus et ceux de moins de 65 ans.
- **Sexe** : Les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population ont révélé qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose d'uméclidinium en fonction du sexe.
- **Origine ethnique** : Les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population ont révélé qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose d'uméclidinium en fonction de la race.
- **Insuffisance hépatique** : La pharmacocinétique de l'uméclidinium a été évaluée après son administration à des sujets présentant une atteinte hépatique modérée (score de 7 à 9 selon la classification de Child-Pugh). Or, rien n'indiquait une augmentation de l'exposition générale à l'uméclidinium (C_{max} et ASC) chez ces sujets et aucune différence n'a été constatée entre ces derniers et des volontaires en bonne santé quant à la liaison aux protéines. L'uméclidinium n'a pas été évalué chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale** : La pharmacocinétique de l'uméclidinium a été évaluée après son administration à des sujets présentant une atteinte rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min). L'exposition générale à l'uméclidinium n'a pas augmenté de manière significative (10 % d'après l'ASC) et aucune différence n'a été notée entre les sujets présentant une atteinte rénale sévère et les volontaires en bonne santé quant à la liaison aux protéines plasmatiques.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Ne pas entreposer à une température supérieure à 30 °C. Conserver le produit dans un endroit sec, à l'abri d'une source de chaleur directe et des rayons du soleil.

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

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

INCRUSE ELLIPTA se présente dans un plateau doublé d'aluminium contenant un sachet renfermant un agent dessiccateur. Le plateau est scellé au moyen d'un opercule pelable qui protège le produit de l'humidité et qui ne doit être enlevé qu'au moment de se servir du médicament pour la première fois. Une fois l'emballage ouvert, on doit jeter le sachet contenant l'agent dessiccateur.

Il convient d'aviser les patients d'inscrire la date à laquelle l'inhalateur doit être jeté dans l'espace prévu à cet effet sur l'étiquette. La date doit être ajoutée dès que l'inhalateur a été retiré du plateau.

INCRUSE ELLIPTA doit être jeté de manière sécuritaire lorsque le compteur de doses indique « 0 » ou 6 semaines après avoir été retiré du plateau d'aluminium, selon la première éventualité.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

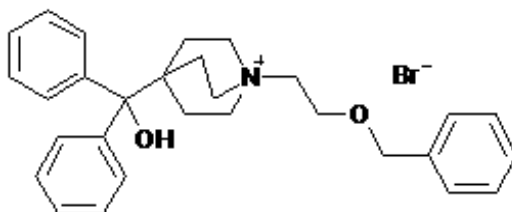
Substance pharmaceutique

Nom propre : bromure d'uméclidinium

Nom chimique : bromure d'octane 1-[2-(benzyloxy)éthyle]-4- (hydroxydiphénylméthyle)-1-azabicyclo[2.2.2]

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{29}H_{34}NO_2 \bullet Br$ 508,5

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le bromure d'uméclidinium est une poudre blanche légèrement soluble dans l'eau.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

MOPC

Tableau 6 Résumé des plans d'étude et des données démographiques des participants aux études cliniques

N° de l'étude	Plan de l'étude, voie d'administration et durée de l'étude	Traitement et posologie	Sujets de l'étude - Âge moyen (min. – max.) Sexe (%)	Paramètre d'efficacité principal
AC4115408	Étude de 12 semaines menée à double insu, avec répartition aléatoire, contrôle par placebo et groupes parallèles visant à évaluer, chez des sujets atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique, l'efficacité et l'innocuité d'INCRUSE ELLIPTA administré 1 fois par jour au moyen d'un nouvel inhalateur de poudre sèche	INCRUSE ELLIPTA (uméclidinium à 62,5 mcg) Uméclidinium à 125 mcg Placebo	Total : 206 63 ans (41 - 86) Hommes : 62 % Femmes : 38 %	VEMS minimal au 85 ^e jour

DB2113373	Étude multicentrique de 24 semaines menée à double insu, avec répartition aléatoire, contrôle par placebo et groupes parallèles visant à évaluer, chez des sujets atteints de MPOC, l'efficacité et l'innocuité d'ANORO ELLIPTA en poudre pour inhalation et des 2 ingrédients actifs administrés individuellement 1 fois par jour au moyen d'un nouvel inhalateur de poudre sèche	INCRUSE ELLIPTA (umécldinium à 62,5 mcg) ANORO ELLIPTA (umécldinium-vilantérol à 62,5 mcg/25 mcg) Vilantérol à 25 mcg Placebo	Total : 1 532 63 ans (40 - 93) Hommes : 71 % Femmes : 29 %	VEMS minimal au 169 ^e jour
-----------	--	--	---	---------------------------------------

Conception de l'étude et caractéristiques démographiques de l'étude

L'innocuité et l'efficacité d'INCRUSE ELLIPTA (umécldinium à 62,5 mcg, 1 fois par jour) ont été évaluées dans le cadre de deux études cliniques déterminantes menées à double insu, avec répartition aléatoire, groupes parallèles et contrôle par placebo chez des adultes atteints de MPOC se manifestant sous forme de bronchite chronique et/ou d'emphysème : une étude de 12 semaines (AC4115408) et une étude de 24 semaines (DB2113373).

Ces deux études contrôlées par placebo, soit les études AC4115408 et DB2113373, ont duré 12 et 24 semaines respectivement. Les critères d'admissibilité et les motifs d'exclusion étaient comparables dans ces deux études, de même que les médicaments pris en concomitance. Lors de l'étude AC4115408, le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était le VEMS minimal mesuré le 85^e jour (12^e semaine), alors que les paramètres d'évaluation secondaires étaient la moyenne pondérée du VEMS mesuré pendant les 6 heures suivant l'administration de la dose le 1^{er} jour, puis les 4^e et 12^e semaines de l'étude, ainsi que le VEMS mesuré en série le 1^{er} jour et la 12^e semaine. Pour ce qui était de l'étude DB2113373, le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était le VEMS minimal au 169^e jour (24^e semaine), tandis que le paramètre d'évaluation secondaire était la moyenne pondérée du VEMS mesuré pendant les 6 heures suivant l'administration de la dose le 168^e jour (24^e semaine). Le score principal à l'indice transitionnel de dyspnée (ITD), le score SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*) et l'emploi quotidien du médicament de secours ont aussi été évalués et ont fait office de paramètres d'efficacité additionnels pendant les deux études.

Au total, 1 738 sujets ont été répartis au hasard et ont reçu les médicaments évalués durant les études déterminantes AC4115408 et DB2113373 (Tableau 6). Les sujets avaient reçu un diagnostic clinique de MPOC, étaient âgés d'au moins 40 ans, avaient des antécédents de tabagisme correspondant à au moins 10 paquets-années, présentaient une obstruction modérée, sévère ou très sévère à l'écoulement de l'air (VEMS équivalant à 70 % ou moins de la valeur théorique normale après la prise de salbutamol et rapport VEMS/CVF [capacité vitale forcée] inférieur à 0,7) et une dyspnée (score mMRC [*Modified Medical Research Council*] d'au moins 2). La prise concomitante de corticostéroïdes par voie générale ou de bronchodilatateurs à longue durée d'action, y compris de théophylline, n'était pas permise, pas plus que l'utilisation antérieure d'umécldinium. Par contre, la prise concomitante d'un corticostéroïde en inhalation (CSI) à une dose stable et du salbutamol de secours fourni dans le cadre de l'étude était permise. Les patients suivants étaient exclus de l'étude : ceux qui avaient un diagnostic actuel d'asthme, un déficit en alpha-1-antitrypsine, tout trouble non maîtrisé d'importance clinique, un résultat d'importance clinique à l'ECG ou à une épreuve biologique, une infection des voies respiratoires inférieures ou une exacerbation récente de la MPOC.

Les 904 patients ayant reçu de l'umécldinium ou un placebo dans le cadre des études AC4115408 et

DB2113373 étaient majoritairement des hommes (69 %) de race blanche (85 %), âgés de 63,3 ans en moyenne. Au départ, le VEMS moyen mesuré après la prise d'un bronchodilatateur était de 1 355 mL (GOLD II [45 %], GOLD III [43 %], GOLD IV [13 %]). La réponse moyenne aux bêta₂-agonistes était de 13,5 % au début de l'étude (137 mL).

Résultats des études

Fonction respiratoire

L'essai déterminant contrôlé par placebo (AC4115408) a permis de comparer l'efficacité de l'administration unique quotidienne d'INCRUSE ELLIPTA à celle d'un placebo. La variation du VEMS minimal observée avec INCRUSE ELLIPTA entre le début et la 12^e semaine de l'étude était plus marquée que celle obtenue avec le placebo, la différence entre les deux étant significative sur le plan statistique (Tableau 7). Comparativement au placebo, INCRUSE ELLIPTA a également entraîné une augmentation statistiquement significative de la variation de la moyenne pondérée du VEMS, mesurée sur une période de 6 heures après l'administration de la dose entre le début de l'étude et les 1^{er} et 84^e jours de traitement (125 mL [IC à 95 % = de 83 à 166 mL; $p < 0,001$] et 166 mL [IC à 95 % : de 94 à 239 mL; $p < 0,001$], respectivement).

Tableau 7 Paramètre d'évaluation principal de l'efficacité à la 12^e semaine (85^e jour) de traitement par INCRUSE ELLIPTA (62,5 mcg) dans le cadre de l'étude AC4115408

	VEMS minimal (mL) à la 12 ^e semaine (85 ^e jour)		
	Différence par rapport au placebo		
	Différence entre les traitements	(IC à 95 %)	Valeur de p
INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg vs placebo	127	(de 52 à 202)	< 0,001

Abréviations : IC : intervalle de confiance; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; mL = millilitre

L'amélioration des mesures répétées du VEMS obtenue avec INCRUSE ELLIPTA s'est révélée significative sur le plan statistique comparativement au placebo à tous les intervalles de mesure et elle s'est maintenue pendant 24 heures les 1^{er} et 84^e jours de l'étude.

L'essai déterminant contrôlé par placebo (DB2113373) a permis de comparer l'efficacité d'INCRUSE ELLIPTA à celle d'un placebo, tous deux administrés 1 fois par jour. La variation du VEMS minimal observée avec INCRUSE ELLIPTA entre le début et la 24^e semaine de l'étude était plus marquée que celle obtenue avec le placebo, la différence entre les deux étant significative sur le plan statistique (Tableau 8). Comparativement au placebo, INCRUSE ELLIPTA a également entraîné une augmentation statistiquement significative de la variation de la moyenne pondérée du VEMS, mesurée sur une période de 6 heures après l'administration de la dose entre le début et la 24^e semaine de l'étude (voir le Tableau 8).

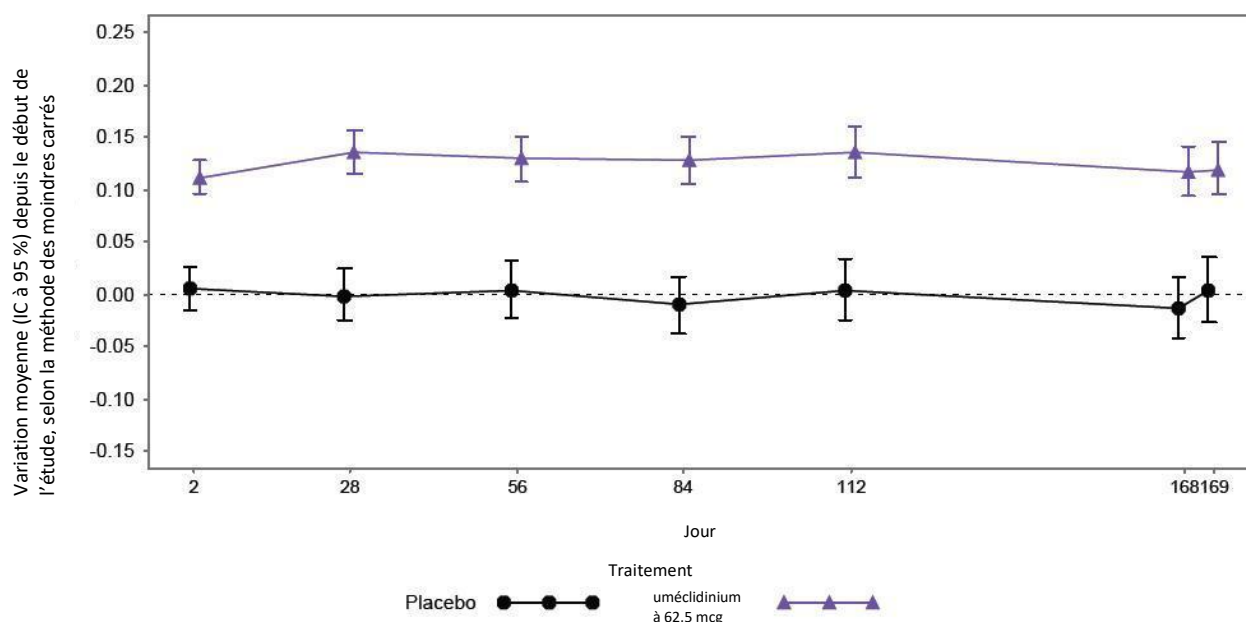
Tableau 8 Paramètres d'évaluation principal et secondaire de l'efficacité à la 24^e semaine de traitement par INCRUSE ELLIPTA (62,5 mcg) dans le cadre de l'étude DB2113373

	Paramètre principal		
	VEMS minimal (mL) le 169 ^e jour		
	Différence entre les traitements	IC à 95 %	Valeur de <i>p</i>
INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg vs placebo	115	(de 76 à 155)	< 0,001
	Paramètre secondaire		
	Moyenne pondérée du VEMS (mL) (de 0 à 6 h) le 168 ^e jour		
	Différence entre les traitements	IC à 95 %	Valeur de <i>p</i>
INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg vs placebo	150	(de 110 à 190)	< 0,001

Abréviations : IC : intervalle de confiance; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; mL = millilitre

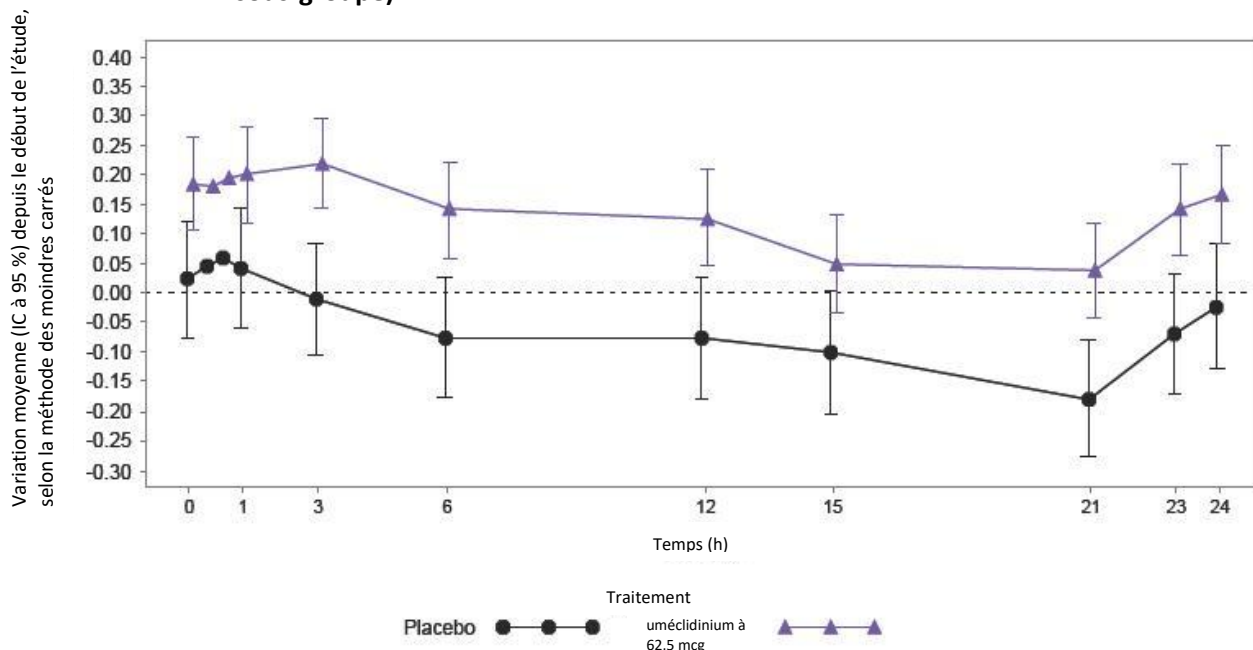
Dès le 1^{er} jour de traitement, il était évident qu'INCRUSE ELLIPTA procurait une bronchodilatation supérieure à celle observée avec un placebo; l'amélioration de la fonction respiratoire s'est maintenue tout au long des 24 semaines de traitement (Figure 1).

Figure 1 Variation moyenne (IC à 95 %) du VEMS minimal (L) depuis le début de l'étude, calculée par la méthode des moindres carrés (étude DB2113373 : population en intention de traiter)



Des évaluations spirométriques répétées ont été effectuées durant tout l'intervalle posologique de 24 heures chez un sous-groupe de sujets (n = 54 pour INCRUSE ELLIPTA à 62,5 mcg et n = 36 pour le placebo) les 1^{er}, 84^e et 168^e jours de traitement. Chez les sujets traités par INCRUSE ELLIPTA, la médiane du temps écoulé avant le début du changement le 1^{er} jour (défini comme une augmentation de 100 mL du VEMS par rapport au début de l'étude) était de 56 minutes. L'amélioration de la fonction respiratoire par rapport au début de l'étude s'est maintenue pendant 24 heures après l'administration du médicament (voir la Figure 2) et est restée stable entre les jours 1, 84 et 168.

Figure 2 Variation moyenne du VEMS (L) depuis le début de l'étude, calculée par la méthode des moindres carrés au fil du temps (0-24 heures) le 168^e jour (étude DB2113373 : sous-groupe)



Résultats relatifs aux symptômes

Dans le cadre de l'étude déterminante AC4115408 contrôlée par placebo, INCRUSE ELLIPTA a procuré une diminution de l'essoufflement par rapport au placebo, d'après l'ITD principal à la 12^e semaine (84^e jour), mais la différence entre les deux groupes n'était pas significative sur le plan statistique (1,0 unité; IC à 95 % : de 0,0 à 2,0). Le pourcentage de patients ayant répondu au traitement par INCRUSE ELLIPTA, c'est-à-dire dont la variation de l'ITD principal entre le début de l'étude et la 12^e semaine (84^e jour) était d'au moins 1 unité (différence minimale cliniquement importante [DMCI]), s'élevait à 38 % (24/64), alors qu'il était de 15 % (8/53) dans le groupe placebo.

Dans le cadre de l'étude déterminante DB2113373 contrôlée par placebo, INCRUSE ELLIPTA a procuré une diminution de l'essoufflement par rapport au placebo, d'après l'ITD principal à la 24^e semaine (168^e jour) (1,0 unité; IC à 95 %, de 0,5 à 1,5). Le pourcentage de patients ayant répondu au traitement par INCRUSE ELLIPTA, c'est-à-dire dont la variation de l'ITD principal entre le début de l'étude et la 24^e semaine (168^e jour) était d'au moins 1 unité (différence minimale cliniquement importante [DMCI]), s'élevait à 53 % (207/394), alors qu'il était de 41 % (106/260) dans le groupe placebo.

Au cours de ces deux études déterminantes, la qualité de vie liée à la santé a été mesurée à l'aide du SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*). Dans le cadre de l'étude AC4115408, la différence moyenne observée après 12 semaines de traitement entre INCRUSE ELLIPTA et le placebo pour ce qui était de la variation depuis le début de l'étude du score total au SGRQ a été de -7,90 unités (IC à 95 % : de -12,20 à -3,60). Un plus grand nombre des patients traités par INCRUSE ELLIPTA ont obtenu une amélioration de leur score total au SGRQ supérieure à la DMCI de 4 unités, comparativement au groupe placebo (44 % vs 26 %).

Dans le cadre de l'étude DB2113373, la différence moyenne observée les 28^e et 168^e jours de traitement entre INCRUSE ELLIPTA et le placebo pour ce qui était de la variation depuis le début de l'étude du score total au SGRQ a été de -5,15 unités (IC à 95 % : de -6,89 à -3,4) et de -4,69 unités (IC à

95 % : de -7,07 à -2,31), respectivement. Des améliorations ont été constatées pour les 3 domaines du SGRQ (symptômes, activités et répercussions; variation moyenne enregistrée le 168^e jour par rapport au début de l'étude de -10,97, de -5,62 et de -6,30 unités, respectivement) chez les sujets traités par INCRUSE ELLIPTA. Un plus grand nombre des patients traités par INCRUSE ELLIPTA ont obtenu une amélioration de leur score total au SGRQ supérieure à la DMCI de 4 unités, comparativement au groupe placebo (44 % vs 34 %).

Au cours de l'étude AC4115408, les patients traités par INCRUSE ELLIPTA ont moins souvent eu besoin de salbutamol comme médicament de secours que ceux du groupe placebo, leur consommation quotidienne ayant baissé de 0,7 inhalation en moyenne (IC à 95 % : de -1,3 à -0,1). Pendant l'étude DB2113373, les patients traités par INCRUSE ELLIPTA ont moins souvent eu besoin de salbutamol comme médicament de secours que ceux du groupe placebo, leur consommation quotidienne ayant baissé de 0,3 inhalation en moyenne (IC à 95 % : de -0,8 à 0,2). Cela dit, ce résultat n'était pas significatif sur le plan statistique.

Exacerbations

Au cours d'une étude de 52 semaines avec répartition aléatoire menée à double insu (CTT116855) auprès de 10 355 adultes atteints de MPOC ayant subi au moins 1 exacerbation modérée ou sévère au cours des 12 mois précédents, le traitement par l'association furoate de fluticasone-uméclidinium-vilantérol (FF-UMEC-VI à 100 mcg/62,5 mcg/25 mcg) administrée 1 fois par jour au moyen d'un seul inhalateur a été comparé au traitement par une association CSI-BALA actuellement approuvée administrée 1 fois par jour au moyen d'un seul inhalateur. Le paramètre d'évaluation principal était le taux annuel d'exacerbations modérées ou sévères survenant au cours du traitement chez les sujets traités par l'association FF-UMEC-VI par rapport à ceux traités par l'association CSI-BALA. Le taux annuel moyen d'exacerbations a été respectivement de 0,91 et de 1,07 pour l'association FF-UMEC-VI et l'association CSI-BALA.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Les effets pharmacologiques et toxicologiques observés avec l'uméclidinium durant les études non cliniques étaient ceux qui sont typiquement associés aux antagonistes muscariniques et/ou à une propriété irritante locale. L'uméclidinium a fait l'objet d'une évaluation toxicologique exhaustive. Dans la plupart des études, l'uméclidinium a été administré par inhalation, ce qui a permis d'obtenir une exposition générale au médicament.

Dans le cadre d'études de toxicité durant lesquelles des doses d'uméclidinium ont été administrées par inhalation de manière répétée, les principales manifestations liées au traitement qui étaient dignes de mention pour ce qui est de l'évaluation du risque ont été les effets irritants dans les voies respiratoires et les effets cardiovasculaires prévus avec ce médicament. De façon caractéristique, les concentrations plasmatiques d'uméclidinium mesurées chez des patients ayant pris quotidiennement et de façon répétée des doses de 62,5 mcg de ce médicament par inhalation se sont révélées inférieures à celles qui ont été rapportées lors des études de toxicologie effectuées chez les animaux (voir la section [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Cancérogénicité : Aucune augmentation de la fréquence des tumeurs liées au traitement n'est ressortie des études de 2 ans sur l'administration par inhalation chez le rat et la souris.

Génotoxicité : Les épreuves *in vitro* (test d'Ames et test sur cellules de lymphome de souris) et les tests du micronoyau réalisés *in vivo* chez le rat n'ont fait ressortir aucun signe de génotoxicité.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : L'umécliclidinium ne s'est pas révélé tératogène chez les rats et les lapins. Au cours d'une étude prénatale et postnatale, l'administration d'umécliclidinium par voie sous-cutanée à des rates a entraîné une diminution du gain de poids et de la consommation de nourriture chez les rates ayant reçu une dose de 180 mcg/kg/j, ainsi qu'une faible diminution du poids corporel de leurs petits avant le sevrage (l'exposition était environ 52 fois celle mesurée chez des sujets atteints de MPOC qui prenaient 62,5 mcg/j d'umécliclidinium, d'après l'ASC). Chez le lapin, la DSENO était multipliée par 197 après l'administration sous-cutanée et par 35 après l'administration par inhalation.

Tolérance locale : L'hémolyse a été négligeable ou nulle dans le sang des rats, des chiens et des humains traités par l'umécliclidinium.

L'umécliclidinium a été considéré comme dépourvu de propriétés sensibilisantes.

L'umécliclidinium a été considéré comme un irritant de la peau léger ou modéré lors d'essais réalisés sur un modèle de peau humaine reconstituée.

L'umécliclidinium a été considéré comme un irritant oculaire léger ou modéré lors d'essais réalisés sur un modèle d'épiderme humain reconstitué.

17 MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE

ANORO ELLIPTA (poudre sèche pour inhalation par voie orale, 62,5 mcg/25 mcg d'umécliclidinium [sous forme de bromure]/vilantérol [sous forme de trifénatate]), numéro de contrôle 204866, monographie de produit, GlaxoSmithKline Inc. (9 août 2017)

BREO ELLIPTA (furoate de fluticasone et vilantérol [sous forme de trifénatate] en poudre sèche pour inhalation par voie orale à 100 mcg/25 mcg et à 200 mcg/25 mcg), numéro de contrôle 213290, monographie de produit, GlaxoSmithKline Inc. (7 janvier 2019)

TRELEGY ELLIPTA (furoate de fluticasone, umécliclidinium [sous forme de bromure] et vilantérol [sous forme de trifénatate] en poudre sèche pour inhalation par voie orale à 100 mcg/62,5 mcg/25 mcg et à 200 mcg/62,5 mcg/25 mcg), numéro de contrôle 255950, monographie de produit, GlaxoSmithKline Inc. (17 janvier 2022)

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

PrINCRUSE ELLIPTA

uméclidinium en poudre sèche pour inhalation orale

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **INCRUSE ELLIPTA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**INCRUSE ELLIPTA**.

Pour quoi utilise-t-on INCRUSE ELLIPTA?

INCRUSE ELLIPTA s'administre chez les adultes une fois par jour dans le cadre d'un traitement d'entretien prolongé. Il peut faciliter la respiration des personnes qui ont de la difficulté à respirer (qui sont essoufflées) à cause d'une maladie des poumons appelée *maladie pulmonaire obstructive chronique* ou *MPOC* (y compris la bronchite chronique et l'emphysème).

Si vous fumez, il est important de renoncer au tabac pour aider à atténuer les symptômes de votre MPOC et peut-être prolonger votre espérance de vie.

Comment INCRUSE ELLIPTA agit-il?

INCRUSE ELLIPTA est un antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA).

INCRUSE ELLIPTA favorise l'ouverture et le relâchement des muscles des voies respiratoires, ce qui permet à une plus grande quantité d'air d'entrer et de sortir des poumons. Cela fait en sorte que les personnes atteintes de MPOC peuvent respirer plus facilement, et cela aide à prévenir l'essoufflement et la respiration sifflante.

À l'heure actuelle, aucun traitement ne permet de guérir la MPOC, mais INCRUSE ELLIPTA permet de maîtriser la maladie. Il est donc important que vous continuiez à l'utiliser avec régularité, même si vous vous sentez bien.

Quels sont les ingrédients d'INCRUSE ELLIPTA?

Ingrédients médicinaux : uméclidinium (sous forme de bromure)

Ingrédients non médicinaux : lactose monohydraté (qui renferme des protéines du lait) et stéarate de magnésium

INCRUSE ELLIPTA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Poudre sèche inhalée par la bouche au moyen de l'inhalateur ELLIPTA. Chaque dose contient 62,5 µg d'uméclidinium (sous forme de bromure).

Ne pas utiliser INCRUSE ELLIPTA :

- pour soulager des symptômes de MPOC soudains et sévères, comme un essoufflement ou une respiration sifflante survenant brusquement. Ayez toujours un inhalateur de secours à portée de main pour traiter des symptômes soudains (« exacerbations »). Si vous n'avez pas d'inhalateur de secours, demandez à votre professionnel de la santé de vous en prescrire un;
- si vous êtes allergique à l'uméclidinium ou à l'un des ingrédients non médicinaux d'INCRUSE ELLIPTA;
- si vous avez une allergie au lactose ou une allergie sévère aux protéines du lait puisqu'INCRUSE ELLIPTA contient du lactose.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre INCRUSE ELLIPTA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez des problèmes oculaires comme une pression accrue dans les yeux, ou glaucome;
- vous avez des problèmes avec votre prostate ou votre vessie ou des difficultés à uriner;
- vous avez des allergies à des aliments ou à des médicaments;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Informez votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte pendant le traitement par INCRUSE ELLIPTA. Votre professionnel de la santé soupèsera les bienfaits escomptés du traitement pour vous et les risques qu'il pourrait comporter pour le fœtus;
- vous allaitez. On ignore si INCRUSE ELLIPTA passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde :

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

INCRUSE ELLIPTA peut causer des étourdissements ou une vision trouble. Faites preuve de prudence si vous conduisez et utilisez des machines tant que vous ne savez pas comment vous répondez à INCRUSE ELLIPTA.

Exacerbations de la MPOC :

INCRUSE ELLIPTA ne doit pas être utilisé pour soulager une exacerbation de MPOC. En cas d'une telle crise, il faut absolument que vous utilisiez votre inhalateur de secours (un bronchodilatateur à courte durée d'action, tel le salbutamol). Les inhalateurs de secours ne devraient être utilisés que comme médicament de secours lorsque vous prenez INCRUSE ELLIPTA. Votre professionnel de la santé vous indiquera comment arrêter l'utilisation régulière de ces inhalateurs lorsque vous commencerez à utiliser INCRUSE ELLIPTA. Si vous présentez l'un des symptômes suivants, avertissez-en votre professionnel de la santé immédiatement. Ils peuvent indiquer une exacerbation de MPOC ou une aggravation de votre état.

- Intensification inhabituelle de l'essoufflement, de la toux, de la respiration sifflante ou de la fatigue.
- Production inhabituelle de mucus de par sa couleur, sa quantité ou sa consistance.
- Sensation de serrement à la poitrine ou symptômes du rhume.
- Nécessité d'utiliser votre médicament de secours plus souvent que d'habitude.
- Efficacité moindre de votre médicament de secours pour soulager vos symptômes.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec INCRUSE ELLIPTA :

- Autres médicaments contenant un antagoniste muscarinique à courte ou à longue durée d'action (p. ex., ipratropium, tiotropium, glycopyrronium, aclidinium).

Comment prendre INCRUSE ELLIPTA :

L'effet d'une dose d'INCRUSE ELLIPTA dure 24 heures complètes.

Prenez INCRUSE ELLIPTA :

- en respectant toujours à la lettre les recommandations de votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé;
- une fois par jour seulement;

- à la même heure chaque jour;
- par inhalation par la bouche pour que le médicament se rende jusque dans vos poumons.

À moins d'avoir consulté votre professionnel de la santé avant, **ABSTENEZ-VOUS** :

- de cesser de prendre INCRUSE ELLIPTA (même si vous vous sentez mieux);
- de l'utiliser plus d'une fois par jour;
- d'augmenter la dose.

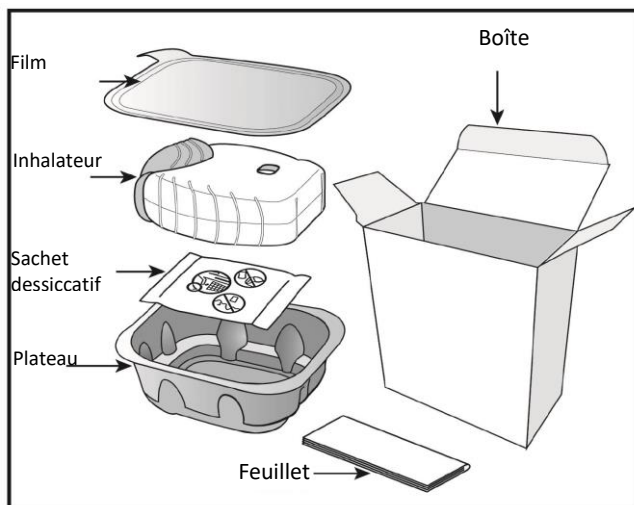
INCRUSE ELLIPTA a été prescrit uniquement pour vous; vous ne devez pas en donner à qui que ce soit d'autre.

Dose habituelle :

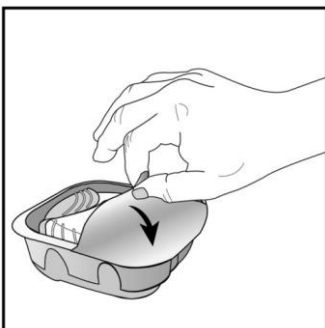
Une inhalation une fois par jour, par la bouche, préférablement au même moment à tous les jours.

À propos de l'inhalateur d'INCRUSE ELLIPTA :

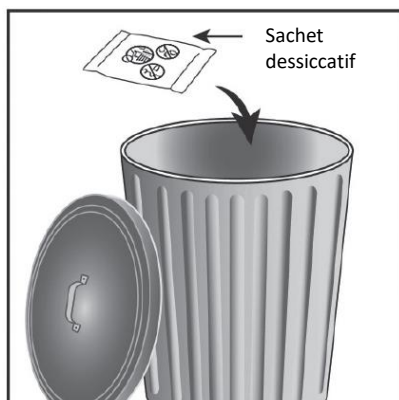
La boîte de l'inhalateur ELLIPTA contient :



L'inhalateur ELLIPTA en plastique est emballé dans un plateau recouvert d'un film d'aluminium pelable. **Ne retirez pas le film d'aluminium avant d'être prêt à utiliser l'inhalateur.** Retirez le film pour accéder au plateau.



Vous trouverez dans le plateau un petit sachet contenant un agent dessiccantif (desséchant) qui aide à empêcher l'humidité de s'y accumuler. **Gardez ce sachet hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie. N'ouvrez pas le sachet dessiccantif, ne le mangez pas ou n'inhalez pas son contenu et jetez-le** après avoir enlevé le film qui recouvre le plateau. L'ingestion ou l'inhalation du contenu du sachet dessiccantif est nocive.



L'inhalateur ELLIPTA est en position fermée lorsque vous le sortez du plateau. Inscrivez la date à laquelle il faut jeter l'inhalateur dans l'espace prévu à cet effet sur l'étiquette de l'inhalateur (« Jeter le »), soit 6 semaines après la date d'ouverture du plateau.

L'inhalateur en plastique ELLIPTA est composé d'un boîtier gris pâle, d'un couvercle d'embout buccal vert pâle et d'un compteur de doses. Le couvercle dissimule l'embout buccal et l'évent qui ne se voient que lorsque le couvercle est ouvert. L'inhalateur ELLIPTA est prêt à l'emploi. Vous n'avez pas besoin de l'amorcer avant de l'utiliser pour la première fois.

Couvercle

Chaque fois que vous ouvrez le couvercle, vous préparez une dose de médicament.

Compteur de doses

Il indique le nombre de doses de médicament qu'il reste dans l'inhalateur.

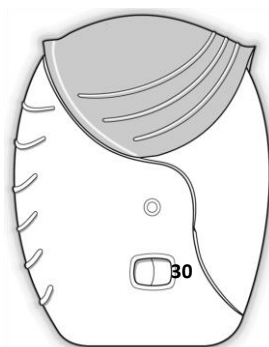
Le compteur de doses d'un inhalateur qui n'a pas encore servi indique exactement 30 doses. (7 dans le cas des échantillons et des inhalateurs destinés aux hôpitaux).

Ce nombre baisse de **1** chaque fois que vous ouvrez le couvercle.

Lorsqu'il restera moins de 10 doses, la moitié du compteur de doses sera en rouge.

Une fois que vous aurez pris la dernière dose, **la moitié du compteur de doses sera en rouge, et le chiffre 0 sera affiché**, signe que votre inhalateur est vide.

Par la suite, si vous ouvrez le couvercle, les deux parties du compteur de doses seront affichées en rouge.



IMPORTANT :

Si vous ouvrez et fermez le couvercle de l'inhalateur ELLIPTA sans inhaler le médicament, vous gaspillerez une dose. La dose en question restera à l'abri dans l'inhalateur, mais il sera impossible de l'inhaler. Il est impossible qu'avec une seule inhalation vous preniez trop de médicament ou une double dose de médicament par accident.

Ne tentez jamais de changer les chiffres du compteur de doses ni d'enlever ce dernier de l'inhalateur. Le compteur de doses ne peut être remis au chiffre de départ, et il est fixé à demeure sur l'inhalateur.

Comment utiliser INCRUSE ELLIPTA :

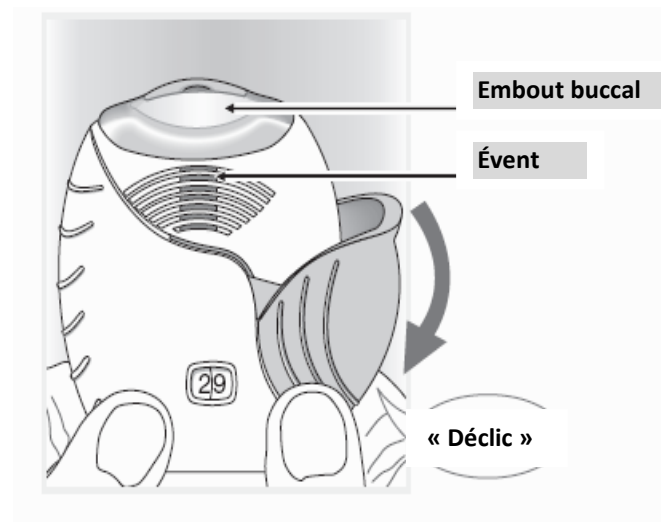
Veuillez suivre les étapes suivantes pour utiliser votre inhalateur ELLIPTA : **OUVRIR**, **INHALER** et **FERMER**. Le mode d'emploi fourni ci-après convient aussi bien aux inhalateurs ELLIPTA de 30 que de 7 doses.

Laissez le couvercle fermé tant que vous n'êtes pas prêt à prendre une dose. N'agitez l'inhalateur ELLIPTA à aucun moment durant ce processus; c'est inutile.

Installez-vous confortablement en position assise ou debout.

OUVRIR

1. Lorsque vous serez prêt, activez l'inhalateur en faisant glisser le couvercle vert pâle sur le côté jusqu'à ce que vous entendiez un déclic afin de préparer une dose.
2. Le nombre affiché à la fenêtre du compteur de doses diminuera alors de 1. *Il est peu probable que le nombre indiqué par le compteur ne diminue pas si vous avez bien entendu le déclic, mais si cela se produit, c'est peut-être que l'inhalateur n'a pas chargé le médicament. Vous devez alors rapporter l'inhalateur à votre pharmacien qui vous conseillera.*
3. Tenez l'inhalateur ELLIPTA loin de votre bouche et expirez profondément, mais pas au point où cela vous incommode. *N'expirez pas dans l'inhalateur.*



Vous êtes maintenant prêt à prendre une dose.

INHALER

1. Placez l'embout buccal entre vos lèvres et refermez-les fermement autour de celui-ci. *Ne bloquez pas l'évent avec vos doigts.*

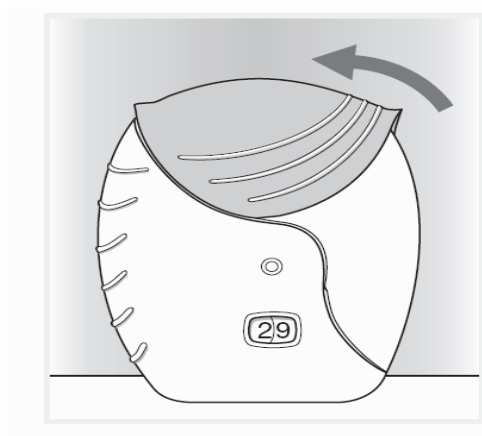


Pour que vous puissiez inhaler le médicament, vos lèvres doivent épouser la forme de l'embout buccal. Ne bloquez pas l'évent avec vos doigts.

2. Prenez une longue inspiration bien profonde et régulière. Retenez votre respiration le plus longtemps possible (durant 3 ou 4 secondes au moins).

FERMER

1. Retirez l'inhalateur de votre bouche. Expirez lentement et doucement. Respirez normalement.
2. Après avoir inhalé le médicament, vous pouvez nettoyer l'embout buccal de l'inhalateur avec un papier-mouchoir propre et sec.
3. Fermez l'inhalateur en faisant glisser le couvercle complètement vers le haut pour qu'il couvre bien l'embout buccal.



Il est possible que vous ne goûtiez pas le médicament ou que vous ne le sentiez pas passer (c'est normal), même quand vous utilisez l'inhalateur correctement.

Surdosage :

Si, par inadvertance, vous prenez une dose d'INCRUSE ELLIPTA plus importante que celle prescrite par votre professionnel de la santé, il se peut que vous ayez la bouche sèche ou mal à la tête, que votre vision soit embrouillée ou que vous ayez l'impression que votre cœur bat plus vite que d'habitude. Si cela se produit, consultez votre professionnel de la santé sans tarder.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'INCRUSE ELLIPTA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, prenez la prochaine dose à l'heure habituelle le lendemain. Ne prenez pas une dose de médicament de plus pour compenser celle que vous avez oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à INCRUSE ELLIPTA?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez INCRUSE ELLIPTA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles sont les suivants :

- toux, enrouement;
- diarrhée, douleur à l'estomac;
- constipation;
- douleur dans les bras et les jambes, douleur dans le cou, douleur dans le dos;
- mal de tête;
- sensation de pression ou douleur au niveau des joues et du front (pouvant être des signes d'une inflammation des sinus appelée sinusite), écoulement nasal, mal de gorge, douleur dans la bouche et la gorge;
- sécheresse de la bouche, mal de dents, altération du goût;
- étourdissements;
- douleur articulaire, douleur musculaire;
- nausées;
- dépression;
- rhume;
- bleus.

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	
COURANT			
Battements cardiaques rapides		✓	
PEU COURANT			
Pneumonie (infection des poumons) : fièvre, frissons, augmentation de la production de mucus, changement de couleur du mucus, intensification de la toux ou aggravation des difficultés respiratoires (essoufflement, douleur à la poitrine)		✓	
Battements cardiaques irréguliers		✓	

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	
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, rougeur, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, respiration devenant très sifflante, toux ou difficulté à avaler ou à respirer; sensation soudaine de faiblesse ou sensation de tête légère (pouvant mener à un collapsus ou à un évanouissement)			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Problèmes oculaires : diminution de la vision, élévation ou aggravation de la pression dans les yeux (signes possibles de glaucome), douleur ou gêne oculaire, vision trouble, présence de halos ou d'arcs-en-ciel autour des objets, ou rougeur des yeux			✓
Bronchospasme paradoxal (aggravation des symptômes liés à la respiration) : serrement dans la poitrine associé à une toux ou un essoufflement, tout de suite après l'inhalation d'INCRUSE ELLIPTA			✓
Difficulté à uriner ou infection urinaire : difficulté à uriner et douleur en urinant, besoin fréquent d'uriner, jet d'urine faible ou écoulement goutte à goutte de l'urine		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

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

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

- **Gardez le médicament hors de la vue et de la portée des enfants, car il peut être nocif pour eux.**
- **Conservez votre inhalateur dans un endroit frais et sec, à l'abri d'une source de chaleur directe ou des rayons du soleil.** Laissez-le fermé lorsque vous ne l'utilisez pas.
- Ne rangez pas INCRUSE ELLIPTA dans un endroit où la température dépasse 30 °C. Si vous conservez le médicament au réfrigérateur, **laissez l'inhalateur à la température ambiante pendant au moins 1 heure** avant de l'utiliser.
- Laissez-le dans son emballage d'origine afin de le protéger de l'humidité et ne retirez le film d'aluminium que lorsque vous êtes prêt à utiliser le médicament pour la première fois.
- Une fois le plateau ouvert :
 - Vous pouvez utiliser l'inhalateur pendant une période maximale de 6 semaines, à compter de la date d'ouverture du plateau.
 - Inscrivez la date à laquelle l'inhalateur doit être jeté dans l'espace prévu à cet effet sur l'inhalateur.
- Jetez INCRUSE ELLIPTA de manière sécuritaire quand le compteur de doses affiche « 0 » ou 6 semaines après avoir retiré le film recouvrant le plateau, selon la première éventualité. **INCRUSE ELLIPTA est périmé 6 semaines après que le film recouvrant le plateau a été retiré.**

Pour en savoir plus sur INCRUSE ELLIPTA :

- 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 destinés aux patients. 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 (www.gsk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 21 septembre 2023

© 2023 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.