

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE**

Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

50 mcg/vaporisation dosée (sous forme de furoate de mométasone)

Norme Apotex

Corticostéroïde

Apotex Inc.  
150 Signet Drive  
Toronto (Ontario)  
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :  
11 février 2016

Date de révision  
5 juin 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 274019

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	3
EFFETS INDÉSIRABLES.....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE .....	9
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....	10
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES</b> .....	<b>11</b>
INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	11
ESSAIS CLINIQUES.....	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	15
TOXICOLOGIE .....	17
RÉFÉRENCES .....	20
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS</b> .....	<b>22</b>

## SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE

Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Nasale	En suspension / 50 mcg par vaporisation dosée	Acide citrique, cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérine et polysorbate 80

#### INDICATIONS

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE (suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal) est indiqué pour traiter les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et ceux de la rhinite allergique apériodique chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus.

L'effet intégral dépend d'une utilisation continue. L'utilisation régulière est donc essentielle, car on ne peut obtenir un soulagement des symptômes qu'après 12 à 48 heures de traitement.

#### CONTRE-INDICATIONS

Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un ou l'autre des ingrédients de la préparation ou de son contenant. Pour obtenir une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE de la présente monographie.

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

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Généralités

Certains patients qui passent d'une corticothérapie par voie générale à un traitement avec le NASAL ALLERGY AND CONGESTION RELIEF, bien que soulagés de leurs symptômes nasaux, peuvent éprouver des symptômes de sevrage secondaires à l'interruption de la corticothérapie par voie générale (tels que douleurs musculaires ou articulaires, lassitude et dépression). On doit donc veiller à les encourager à poursuivre leur traitement avec le NASAL ALLERGY AND CONGESTION RELIEF.

Un tel changement de traitement peut également révéler la présence d'une affection allergique déjà existante, comme une conjonctivite allergique ou un eczéma, que la corticothérapie générale avait masquée.

### **Oreille/nez/gorge**

On ne doit pas utiliser SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE en présence d'une infection localisée et non traitée de la muqueuse nasale.

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

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

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

### **Endocrinien/métabolisme**

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

Bien que cela n'ait pas été observé avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, 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.

### **Immunitaire**

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

### **Ophthalmologique**

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

Des troubles de la vision peuvent être signalés par suite de l'administration par voie générale et topique (y compris par voie intranasale, en inhalation et par voie intraoculaire) de corticostéroïdes. Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres troubles de la vision, il faudrait songer à l'orienter vers un ophtalmologiste afin d'obtenir une évaluation des causes possibles des troubles de la vision, notamment des cataractes, un glaucome ou une maladie rare comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), troubles qui ont déjà été signalés après l'administration par voie générale et topique de corticostéroïdes.

### **Populations particulières**

#### ***Grossesse et allaitement***

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

Comme dans le cas de tout autre corticostéroïde pour inhalation nasale, on ne doit administrer SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE à la femme enceinte, qui allaite ou en âge de procréer, que si les avantages escomptés du traitement l'emportent sur les risques qu'il pourrait comporter pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. On doit surveiller étroitement l'apparition de tout signe d'insuffisance surrénalienne chez les nouveau-nés de mères qui ont pris des corticostéroïdes pendant la grossesse.

#### ***Enfants***

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

Bien que cela n'ait pas été observé avec la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, d'autres corticostéroïdes administrés par voie nasale ont entraîné une suppression de la croissance chez les enfants et les adolescents, en particulier chez ceux prenant des doses plus élevées pendant de longues périodes. 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.

On ne peut exclure le risque que la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone à 50 mcg provoque une suppression de la croissance chez les patients sensibles ou lorsqu'elle est administrée à des doses plus élevées.

## EFFETS INDÉSIRABLES

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

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

### Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés au médicament et pour l'approximation des taux.*

#### **Rhinite allergique :**

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

**Tableau 1 Effets indésirables liés au traitement survenus à une fréquence  $\geq 1$  % et plus souvent qu'avec le placebo**

<b>Effets indésirables</b>	<b>Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone *</b> <b>n = 3 210</b> <b>n (%)</b>	<b>Placebo</b> <b>n = 1 671</b> <b>n (%)</b>
Céphalées	265 (8)	101 (6)
Épistaxis	267 (8)	89 (5)
Pharyngite	124 (4)	58 (3)

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

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

En général, les épistaxis étaient légères et spontanément résolutive. Elles se sont produites à une fréquence supérieure à celle observée avec le placebo (5 %), mais à une fréquence égale ou inférieure à celle observée avec les corticostéroïdes pour voie nasale administrés comme témoins dans ces études (jusqu'à 15 %). L'incidence de tous les autres effets était comparable à celle des effets du placebo.

### **Effets indésirables du médicament peu fréquents observés au cours des essais cliniques (< 1 %)**

Les autres effets indésirables suivants liés au traitement ont été signalés dans des études

cliniques chez les patients traités par la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, à une fréquence < 1 % et plus souvent qu'avec le placebo\* :

*Affections hématologiques et du système lymphatique* : lymphadénopathie

*Troubles cardiaques* : palpitation, tachycardie

*Troubles oculaires* : larmoiement, conjonctivite, sécheresse oculaire, vision anormale

*Troubles auditifs et labyrinthiques* : otalgie, acouphène

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

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

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

*Investigations* : élévation des enzymes hépatiques

*Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif* : arthralgie, myalgie

*Troubles du système nerveux* : tremblements, vertiges, migraine

*Troubles mentaux* : dépression, paranoïa, somnolence

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

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

*Troubles vasculaires* : hypertension

\* Événements déclarés par plus d'un patient

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**

Les effets indésirables suivants ont été repérés au cours de la période qui a suivi la commercialisation de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone: anaphylaxie et œdème angioneurotique, altération de l'odorat et perforation de la cloison des fosses nasales, vision trouble. Étant donné que ces effets sont signalés volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Interactions médicament-médicament**

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

Inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 : Des études ont démontré que, chez toutes les espèces étudiées, le furoate de mométasone est surtout métabolisé dans le foie où il est fortement métabolisé en de nombreux métabolites. Le furoate de mométasone est métabolisé par le CYP3A4. Après l'administration orale de kétoconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4, la concentration plasmatique moyenne du furoate de mométasone inhalé par la bouche a augmenté, et les taux plasmatiques du cortisol ont semblé diminuer.

On s'attend à ce que le traitement concomitant avec des inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex.

kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, atazanavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir, produits contenant du cobicistat) fasse augmenter le risque d'effets secondaires généraux. On devrait éviter leur administration concomitante, à moins que les bienfaits ne l'emportent sur le risque d'effets indésirables généraux associés aux corticostéroïdes; on doit, le cas échéant, surveiller les patients afin de déceler la présence de tels effets.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne sont pas immédiats. Comme l'effet de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE dépend de son utilisation régulière, on devrait recommander aux patients de faire leurs inhalations nasales à intervalles réguliers et non, comme avec les autres vaporisateurs 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, on conseille l'usage préalable d'un vasoconstricteur nasal pendant 2 ou 3 jours, avant d'amorcer le traitement par SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE.

### **Dose recommandée et modification posologique**

*Traitement de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite allergique apériodique :*  
Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans et plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 200 mcg). Une fois les symptômes maîtrisés, la réduction de la posologie à une vaporisation dans chaque narine (dose totale de 100 mcg) peut se révéler efficace comme traitement d'entretien.

Si l'on ne parvient pas à maîtriser suffisamment les symptômes, on peut augmenter la posologie jusqu'à quatre vaporisations dans chaque narine, une fois par jour (soit une dose totale de 400 mcg). On recommande de réduire la dose une fois les symptômes maîtrisés.

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

### **Administration**

Chaque vaporisation libère environ 100 mg d'une suspension de furoate de mométasone qui contient 50 mcg de furoate de mométasone. Avant l'administration de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE, il faut amorcer la pompe en appuyant à 10 reprises (pour obtenir une vaporisation uniforme). Si la pompe du vaporisateur n'a pas été utilisée depuis 14 jours ou plus, il faut la réamorcer en appuyant à deux reprises, jusqu'à l'obtention d'une vaporisation uniforme, avant de l'utiliser.

**BIEN AGITER LE VAPORISATEUR AVANT CHAQUE UTILISATION.**

Il faut montrer aux patients la bonne méthode d'utilisation qui consiste à se moucher, puis à introduire l'embout du vaporisateur délicatement dans une narine en bouchant l'autre, et à activer la pompe tout en inspirant par le nez en prenant soin de garder la bouche fermée.



## SURDOSAGE

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

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

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mode d'action

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

### Pharmacodynamie

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

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

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

### Pharmacocinétique

#### *Absorption :*

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone a une biodisponibilité générale  $< 1 \%$  dans le plasma, en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de  $0,25 \text{ pg/mL}$ . La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans les voies digestives, et la petite quantité qui

pourrait être avalée et absorbée subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et la bile.

***Distribution :***

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

***Métabolisme :***

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

***Élimination :***

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

**ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE doit être conservé à une température se situant entre 2 °C et 25 °C (36 °F et 77 °F), à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

**FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE**

***Formes posologiques***

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE se présente sous la forme d'une suspension aqueuse pour administration nasale, dans un vaporisateur-doseur dont la pompe est actionnée à la main et qui contient une quantité suffisante de solution pour 140 vaporisations de 50 mcg de furoate de mométasone.

***Composition***

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

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

***Emballage***

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE est offert en emballage simple (1 bouteille).

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

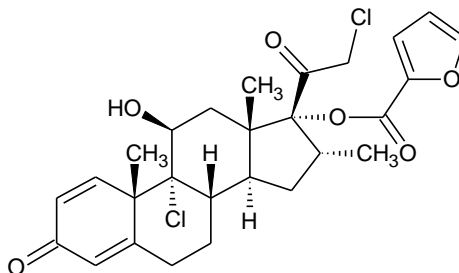
Nom propre : Furoate de mométasone

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

Formule moléculaire :  $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$

Masse moléculaire : 521,43 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description : Poudre blanche à blanc cassé.

Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol, l'éthanol (96 %) et l'isopropanol, soluble dans l'acétone, le chloroforme et le dichlorométhane, et très soluble dans le tétrahydrofurane.

### ESSAIS CLINIQUES

#### Études de biodisponibilité comparatives

Entre août et novembre 2005, on a effectué une étude clinique sur l'efficacité afin de démontrer la bioéquivalence. Il s'agissait d'une étude clinique multicentrique contrôlée par placebo et menée à double insu, en groupes parallèles et avec répartition aléatoire. Sur les 559 sujets (hommes et femmes) qui ont terminé la période de prétraitement sous placebo (Période 1) et qui ont été aléatoirement assignés à l'un des trois traitements (Période 2),

506 sujets ont pu être inclus dans l'analyse de l'équivalence clinique, et 555 sujets ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité clinique. Les profils de concentration du médicament en fonction du temps et les paramètres pharmacocinétiques n'ont pas été déterminés au cours de cette étude.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité et de l'équivalence reposaient sur la moyenne des valeurs mesurées le matin et le soir du score total des symptômes nasaux (STSN) réfectif pour la rhinorrhée, la congestion et les démangeaisons nasales et les éternuements. Le critère d'évaluation était la variation du STSN réfectif entre le début de l'étude et la moyenne des données pour les 14 jours de traitement.

Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité et de l'équivalence reposaient sur la moyenne des valeurs mesurées le matin et le soir du STSN instantané pour la rhinorrhée, la congestion et les démangeaisons nasales et les éternuements. Le critère d'évaluation était la variation du STSN instantané entre le début de l'étude et la moyenne des données pour les 14 jours de traitement. Les tableaux suivants résument les résultats de ces études :

Paramètres	Statistiques <sup>1</sup>	Furoate de mométasone (50 mcg/vaporisation; 2 vaporisations par narine/jour)			Évaluation de l'équivalence <sup>2</sup>	
		Substance à l'étude <sup>#</sup>	Substance de référence <sup>†</sup>	Placebo	Rapport (substance testée/ référence) de la moyenne (%)	Intervalle de confiance à 90 %
	N	(N = 222)	(N = 221)	(N = 112)		
STSNr	Moyenne ± É-T	-2,3* (± 2,2)	-2,3* (± 2,4)	-1,6 ± 2,4	101	89 à 105
STSNi	Moyenne ± É-T	-2,1* (± 2,1)	-2,0* (± 2,3)	-1,6 ± 2,4	104	87 à 121

# SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE (furoate de mométasone) 50 mcg/vaporisation dosée de suspension aqueuse en vaporisateur nasal (Apotex Inc.)  
<sup>†</sup> Vaporisateur nasal NASONEX<sup>®</sup> (furoate de mométasone) 50 mcg est fabriqué par Schering Corporation, et a été acheté aux États-Unis.  
<sup>1</sup> D'après la population en intention de traiter.  
<sup>2</sup> Selon les données transformées par logarithme de la population selon le protocole.  
\* Significativement différent du placebo (p < 0,001).

Une étude de biodisponibilité comparative, croisée, avec répartition aléatoire et à dose unique a été menée auprès de volontaires masculins et féminins en bonne santé et à jeun. La vitesse et l'étendue de l'absorption de furoate de mométasone ont été mesurées et comparées suivant l'administration par voie nasale d'une dose de 200 mcg (quatre vaporisations de 50 mcg, deux dans chaque narine) de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE (furoate de mométasone) à 50 mcg/vaporisation dosée (Apotex Inc.) et NASONEX<sup>®</sup> (furoate de mométasone) 50 mcg (Schering Corporation) chez

94 volontaires. Les résultats tirés des données mesurées pour 90 volontaires sont résumés comme suit :

Résumé des études de biodisponibilité comparative				
Furoate de mométasone				
200 mcg (4 vaporisations de 50 mcg au total, 2 dans chaque narine)				
Données d'observation/sujets à jeun				
Moyenne géométrique <sup>#</sup>				
Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Substance à l'étude <sup>#</sup>	Substance de référence <sup>†</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)	90 % Intervalle de confiance (%)
ASC <sub>t</sub> (pg•h/mL)	32,14 37,31 (67)	34,66 40,86 (63)	92,7	85,4 à 100,6
ASC <sub>inf</sub> (pg•h/mL)	50,66 59,86 (66)	52,77 69,98 (61)	96,0	84,8 à 108,6
C <sub>max</sub> (pg/mL)	6,76 7,54 (57)	6,58 7,57 (64)	102,7	95,8 à 110,2
T <sub>max</sub> <sup>§</sup> (h)	1,41 (39)	1,54 (48)		
t <sub>1/2</sub> <sup>§</sup> (h)	9,44 (72)	9,63 (56)		
<sup>#</sup> SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE (furoate de mométasone) à 50 mcg/vaporisation dosée de suspension aqueuse en vaporisateur nasal (Apotex Inc.). <sup>†</sup> Vaporisateur nasal NASONEX <sup>®</sup> (furoate de mométasone) à 50 mcg est fabriqué par Schering Corporation, et a été acheté aux États-Unis. <sup>§</sup> Exprimée sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.				

## Traitement de la rhinite allergique

### *Rhinite allergique saisonnière chez les adolescents et les adultes*

L'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le traitement des patients atteints de rhinite allergique saisonnière (âgés de 12 ans et plus) ont été évaluées dans le cadre de six essais cliniques. Au total, ces essais ont porté sur 2 544 patients, parmi lesquels 718 ont été randomisés pour recevoir un traitement par la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone à 200 mcg, une fois par jour.

Les résultats de trois essais cliniques de phase III (études de 14 ou de 28 jours) menés auprès d'un total de 788 patients ayant reçu de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone ou un placebo et évalué pour son efficacité sont présentés au tableau 2. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation du score total des symptômes nasaux (STSN) évalué par le médecin après une semaine de traitement dans l'étude I92-200. Dans les études C93-013 et I94-001, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation par rapport au départ du score total des symptômes nasaux évalué par le patient entre les jours 1 et 15.

**Tableau 2 Effet de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le cadre d'essais de phase III, à répartition aléatoire et contrôlés par placebo menés auprès de patients atteints de rhinite allergique saisonnière (RAS)**

	Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone 100 mcg une fois par jour		Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone 200 mcg une fois par jour		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne	N	Moyenne
<b>Étude I92-200</b>						
STSN <sup>1</sup> – début de l'étude	122	8,1	122	8,1	110	8,0
STSN <sup>1</sup> – variation entre le début de l'étude et le jour 8 (%) <sup>3</sup>	120	-4,3* (-53 %)	120	-4,7* (-59 %)	106	-2,6 (-34 %)
<b>Étude C93-013</b>						
STSN <sup>2</sup> – début de l'étude			111	7,6	116	7,6
STSN <sup>2</sup> – variation entre le début de l'étude et au cours des jours 1 à 15 (%) <sup>3</sup>			111	-2,3* (-25 %)	116	-1,5 (-17 %)
<b>Étude I94-001</b>						
STSN <sup>2</sup> – début de l'étude			104	7,4	103	7,3
STSN <sup>2</sup> – variation entre le début de l'étude et au cours des jours 1 à 15 (%) <sup>3</sup>			104	-2,8* (-35 %)	103	-0,9 (-10 %)

\* Valeur  $p < 0,01$  p/r au placebo.

<sup>1</sup> Score total des symptômes nasaux (STSN) évalué par le médecin. Total des symptômes nasaux individuels combinés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été évalués selon le système d'évaluation suivant : 0 = aucun, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

<sup>2</sup> Score total des symptômes nasaux (STSN) évalué par le patient. Total des symptômes nasaux individuels combinés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été évalués selon le système d'évaluation suivant : 0 = aucun, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

<sup>3</sup> La variation en pourcentage correspond à la différence entre le score moyen après le traitement et le score moyen initial divisé par le score moyen initial, multiplié par 100.

### ***Rhinite allergique aperiodique chez les adolescents et les adultes***

On a étudié l'innocuité et l'efficacité de la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone dans le traitement des patients (âgés de 12 ans et plus) atteints de

rhinite allergique apériodique (RAA) dans trois essais cliniques de phase III d'une durée de 12 semaines menés auprès de 875 patients qui ont reçu la suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone ou un placebo et on en a évalué l'efficacité.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation par rapport au départ du score total des symptômes nasaux (STSN) évalué par le patient entre les jours 1 et 15. Les résultats de ces études sont présentés au tableau 3.

**Tableau 3 Résultats en matière de score total des symptômes nasaux<sup>1</sup> (STSN) évalué par le patient dans le cadre des essais menés auprès de patients atteints de RAA**

Critère d'évaluation principal	Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone 200 mcg une fois par jour		Placebo	
	N	Moyenne	N	Moyenne
<b>Étude C92-280</b>				
Valeurs initiales	160	6,6	160	6,9
Variation entre le début de l'étude et au cours des jours 1 à 15 (%) <sup>2</sup>	160	-1,5* (-21 %)	158	-1,0 (-13 %)
<b>Étude I92-293</b>				
Valeurs initiales	129	6,3	124	6,2
Variation entre le début de l'étude et au cours des jours 1 à 15 (%) <sup>2</sup>	127	-1,7* (-25 %)	121	-1,2 (-15 %)
<b>Étude I94-079</b>				
Valeurs initiales	154	6,1	148	6,0
Variation entre le début de l'étude et au cours des jours 1 à 15 (%) <sup>2</sup>	154	-2,2** (-37 %)	148	-1,3 (-22 %)

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

<sup>1</sup> Total des symptômes nasaux individuels combinés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été évalués selon le système d'évaluation suivant : 0 = aucun, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

<sup>2</sup> La variation en pourcentage correspond à la différence entre le score moyen après le traitement et le score moyen initial divisé par le score moyen initial, multiplié par 100.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Animal

#### *Pharmacodynamie*

Dans les cultures cellulaires, le furoate de mométasone a inhibé la synthèse ou la libération des cytokines IL-1 et IL-6 et TNF $\alpha$  dans une proportion au moins 10 fois supérieure à l'inhibition induite par d'autres stéroïdes, y compris par le dipropionate de

béclométhasone, la bétaméthasone, l'hydrocortisone et la dexaméthasone. Le furoate de mométasone ( $CI_{50} = 0,12 \text{ nM}$ ) s'est également avéré au moins six fois plus puissant que le dipropionate de béclométhasone et que la bétaméthasone pour inhiber la synthèse de l'IL-5.

Lors d'une expérience sur des animaux, on a constaté qu'il diminuait de façon marquée l'accumulation des éosinophiles au siège d'une réaction allergique. Ainsi, chez une souche de souris allergique présentant une réaction allergique déclenchée par les IgE, l'inhalation de furoate de mométasone, à des doses aussi faibles que 13 mcg/kg, a inhibé l'infiltration éosinophile dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, les bronches et les bronchioles. Par ailleurs, le furoate de mométasone a aussi réduit le nombre de lymphocytes et les niveaux d'ARNm servant à la synthèse des cytokines pro-allergiques IL-4 et IL-5.

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

### ***Pharmacocinétique***

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

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

### **Être humain**

#### ***Pharmacologie***

Le furoate de mométasone inhibe de façon marquée la libération des leucotriènes par les leucocytes chez les patients allergiques. Il inhibe également la sécrétion des cytokines IL-4 et



IL-5 par les lymphocytes T-CD4+ de type Th<sub>2</sub>.

À l'issue de deux études cliniques portant sur des tests de provocation nasale, on a démontré les propriétés anti-inflammatoires de la suspension aqueuse de mométasone en vaporisateur nasal, tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction d'hypersensibilité retardée. On a objectivé ces propriétés par des baisses (par rapport au placebo) de l'activité histaminique et éosinophile, de même que par une diminution (par rapport aux chiffres au début des études) des taux d'éosinophiles, de neutrophiles et de protéines d'adhésion des cellules épithéliales. La signification clinique de ces observations n'est pas connue.

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

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

### ***Pharmacocinétique***

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

## **TOXICOLOGIE**

Une série d'études visant à maximiser l'exposition au furoate de mométasone n'a mis en évidence aucun résultat unique ou particulier avec les diverses voies d'administration et formes posologiques utilisées. Les observations faites dans le cadre des études de toxicité aiguë (avec une dose unique) et subaiguë (avec des doses multiples) et sur la reproduction étaient tout à fait caractéristiques des agents de la classe des glucocorticoïdes, et les effets pharmacologiques de la substance obéissaient aux relations dose-effet et dose-durée de l'effet typiquement observées avec les glucocorticoïdes. Les études sur la reproduction (segments I et III) ont mis en évidence des parturitions prolongées et difficiles qui pourraient être liées aux effets progestatifs du furoate de mométasone. Ces études ont aussi fait ressortir les effets propres à la classe des glucocorticoïdes, comme une diminution du gain pondéral chez la mère, du poids des fœtus et de la viabilité de la progéniture, ainsi que la présence de malformations typiques et d'anomalies squelettiques (retard de l'ossification).

À la lumière des résultats de nombreuses études du pouvoir mutagène et de deux études du pouvoir cancérogène, l'une effectuée chez le rat et l'autre chez la souris, on ne s'attend pas à ce que le furoate de mométasone pose un risque génétique ou augmente le risque de cancer chez les patients exposés dans un cadre clinique. Plus précisément, dans les études du pouvoir cancérogène, on n'a observé aucune relation dose-effet statistiquement significative pour les différents types de tumeurs étudiés, tant chez le rat que chez la souris. Dans l'étude chez la souris, on a observé une hausse apparente des tumeurs mésoenchymateuses de la vessie et des

vésicules séminales, mais comme il s'agit d'un type de tumeur propre à l'espèce et à la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'humain, on a considéré qu'elle était sans incidence sur l'évaluation du risque chez l'humain. Dans les groupes recevant les doses moyennes ou fortes (soit 1,0 et 2,0 mcg/L, respectivement), on a constaté une hausse apparente du taux d'hyperplasie des cellules pancréatiques ainsi qu'une hausse des cellules néoplasiques des îlots de Langerhans chez les rats mâles recevant la dose élevée; on a attribué ce phénomène aux effets métaboliques bien établis des glucocorticoïdes administrés sur de longues périodes (augmentation de la glycémie, insulino-résistance, ou les deux). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans, et il s'agit d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce dotée d'une sensibilité endocrinologique toute particulière.

### ***Toxicité aiguë***

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

### ***Toxicité de doses multiples***

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

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

d'organe cible sur lequel s'exerceraient les effets toxiques du médicament.

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

### **Mutagenicité**

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

### **Cancérogénicité**

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

particulière.

### ***Toxicologie pour la reproduction***

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

### **RÉFÉRENCES**

1. Hebert JR, Nolop K, Lutsky BN. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX<sup>®</sup>) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy* 1996;51:569-576.
2. Drouin M, Yang WH, Bertrand B et al. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:153-160.
3. Brannan MD, Herron JM, Affrime MB. Safety and tolerability of once daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. *Clin Ther* 1997;19:1330-1339.
4. Davies RJ, Nelson HS. Once-Daily mometasone furoate nasal spray: Efficacy and Safety of a New intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis. *Clinical Therapeutic*, Vol. 19, no 1, 1997.
5. Mandl M., Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (NASONEX<sup>®</sup>) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, asthma & Immunology*, octobre 1997, p. 370-378.
6. Minshall E, Graffar O, Cameron L et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX<sup>®</sup>) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngology-head and neck surgery*, Vol. 118, no 5, p. 648-654.
7. Stjärne P, Mösges, R, Jorissen M et al. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. *Otolaryngology-head and neck surgery*, Vol. 132, février 2006, p. 179-185.

8. Small BC, Hernandez J, Reyes A et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, Vol. 116, no 6, décembre 2005, p. 1275-1281.
9. Meltzer E, Bachert C et al. Treating Acute Rhinosinusitis: Comparing Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin and placebo., *J Allergy Clin Immunol*, Vol. 116, no 6, décembre 2005, p. 1289-1295.
10. P05002. SCH 32088: Evaluation of the Nasal and Sinus Deposition, Nasal Retention Pattern, and Systemic Exposure to Mometasone Furoate After Nasal Inhalation From a NASONEX<sup>®</sup> Nasal Spray and Alternative Formulations/Devices.
11. NASONEX ALLERGY AND CONGESTION (furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal, 50 mcg/vaporisation dosée), numéro de contrôle de la présentation 170095, Monographie de produit, Schering-Plough Canada Inc., (19 juin 2014)
12. APO-MOMETASONE (suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone, 50 mcg/vaporisation dosée), numéro de contrôle de la présentation 268344, Monographie de produit, Apotex Inc., (2 novembre 2022)

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS**

**SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE**

**Suspension aqueuse en vaporisateur nasal de furoate de mométasone**

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

**AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

**Pourquoi ce médicament est-il utilisé :**

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE est un corticostéroïde qui réduit l'inflammation. Il est utilisé chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus pour le soulagement temporaire des symptômes des affections suivantes :

**Rhinite allergique saisonnière :** également appelée « allergies d'extérieur », causée par les allergies au pollen des graminées, des arbres et de l'herbe à poux.

**Rhinite allergique apériodique :** allergies d'intérieur se manifestant toute l'année causées par les acariens, les animaux et les moisissures.

Les symptômes d'allergie comprennent ce qui suit

- congestion nasale;
- écoulement nasal;
- démangeaisons nasales;
- éternuements.

Le médicament ne peut atteindre son plein effet que s'il est utilisé quotidiennement et de manière continue, aussi longtemps que les allergènes demeurent présents.

**Comment ce médicament agit-il :**

Lorsqu'il est vaporisé dans les narines, il aide à réduire l'inflammation dans les voies nasales et il soulage les symptômes d'allergie.

Chez certains patients, le soulagement des symptômes survient dans les 12 heures qui suivent l'administration de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE, alors que d'autres patients doivent attendre au moins 48 heures, même s'il est utilisé quotidiennement.

**Contre-indications :**

Vous ne devez pas utiliser SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE si :

- vous êtes allergique à la SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE ou à l'un de ses ingrédients;
- vous souffrez d'une infection nasale (se manifestant par un écoulement nasal jaunâtre ou verdâtre) pour laquelle vous n'êtes pas traité(e);
- vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou une blessure au nez. On vous recommandera probablement d'attendre que votre plaie soit cicatrisée avant d'utiliser SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE;
- vous avez souvent des saignements de nez abondants;
- vous avez reçu un diagnostic de tuberculose et cette affection n'est pas traitée\*;
- vous avez une infection causée par un champignon, une bactérie ou un virus (dans l'organisme), qui n'est pas traitée\*;
- vous êtes atteint(e) d'une infection à herpès simplex au niveau des yeux qui n'est pas traitée\*.

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

**Ingrédient médicamenteux :**

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE contient du furoate de mométasone.

**Ingrédients non médicinaux :**

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

**Formes pharmaceutiques :**

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE est offert en vaporisateur nasal qui renferme 140 vaporisations, chacune d'entre elles libérant une suspension inodore contenant l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone.

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE ne doit pas être vaporisé

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

dans les yeux ou la bouche. Pour administration par voie nasale seulement.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, parlez à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE. L'allaitement n'est pas recommandé chez les patientes traitées avec ce médicament.

Si vous présentez l'une des affections suivantes, parlez-en à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE. Si l'une d'entre elles apparaît en cours de traitement, arrêtez votre traitement et parlez-en à votre médecin :

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

(Pour de plus amples renseignements, voir la section **AU SUJET DE CE MÉDICAMENT, Contre-indications**).

Bien que les effets suivants n'aient pas été observés avec la suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal, on a signalé avec d'autres corticostéroïdes pour administration nasale et pour inhalation l'apparition de glaucome (pression élevée à l'intérieur de l'œil) ou de cataractes (opacification du cristallin de l'œil).

Bien que les effets suivants n'aient pas été observés avec la suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal, on a signalé un retard de croissance chez certains enfants prenant d'autres corticostéroïdes par voie nasale. Vous et votre médecin devez surveiller la croissance de votre enfant.

Consultez votre médecin si vous croyez souffrir d'une infection nasale après avoir entrepris votre traitement avec SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE (le liquide qui s'écoule de votre nez n'est plus transparent comme il devrait l'être normalement, mais jaunâtre ou verdâtre) ou si vous avez été en contact avec une personne souffrant de la varicelle, de la rougeole ou de la tuberculose.

Assurez-vous de toujours suivre les consignes d'emploi de ce médicament. N'augmentez pas la dose de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE dans le but d'en augmenter l'efficacité. (Pour de plus amples renseignements, voir la section **BON USAGE DU MÉDICAMENT**). Ne permettez jamais à d'autres personnes de l'utiliser, car ce médicament peut leur être dommageable, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous. Ne l'utilisez pas pour traiter d'autres affections comme le rhume.

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

Les médicaments qui peuvent interagir avec SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE sont énumérés ci-dessous. Votre médecin pourrait souhaiter surveiller attentivement votre état si vous prenez ces médicaments :

- Kétoconazole
- Itraconazole
- Clarithromycine
- Ritonavir
- Produits à base de cobicistat

### BON USAGE DU MÉDICAMENT

#### **POUR UTILISATION INTRANASALE SEULEMENT. NE PAS VAPORISER DANS LES YEUX OU LA BOUCHE.**

Suivez le MODE D'EMPLOI décrit ci-après pour vous assurer d'utiliser correctement ce flacon vaporisateur. Si vous avez des questions, veuillez téléphoner au 1-800-667-4708.

#### **Posologie habituelle et mode d'emploi :**

Adultes et enfants de 12 ans et plus :  
une fois par jour, vaporiser deux fois dans chaque narine, en inspirant lentement par le nez.

Une fois les symptômes maîtrisés, vous pouvez réduire la dose à une (1) seule vaporisation dans chaque narine, une fois par jour, comme traitement d'entretien.

Vous pouvez interrompre et reprendre le traitement au besoin, en fonction de vos symptômes.

**Au moment d'utiliser ce produit :**

- Ne pas prendre plus de 4 vaporisations par période de 24 heures;
- Ne pas partager ce flacon avec quiconque pour des raisons d'hygiène;
- Ne pas prendre sans interruption pendant plus de 6 mois sans consulter votre médecin.

Cessez de prendre SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE et consultez un médecin ou un pharmacien si

- vous ne constatez aucune amélioration de vos symptômes d'allergie après une semaine;
- vous constatez des changements de la vue;
- vous avez des saignements de nez abondants ou fréquents;
- avez contracté une infection ou remarqué l'apparition de symptômes d'infection.

**Surdosage :**

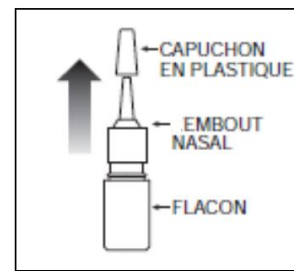
Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

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

**MODE D'EMPLOI****Comment amorcer la pompe**

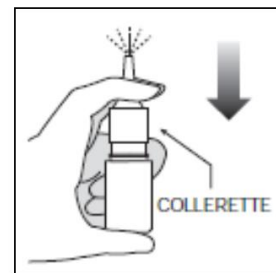
1. Agitez bien le flacon.
2. Retirez le capuchon en plastique (**Figure 1**).

**Figure 1**

3. Amorcez la pompe dans l'air la première fois ou si vous ne vous servez pas de votre vaporisateur pendant plus de 1 semaine.

**Ne percez pas l'embout nasal.**

- Amorcez la pompe en appuyant sur la collerette de l'embout nasal à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon (**Figure 2**). Ne pointez pas l'embout vers vous lorsque vous amorcez la pompe.

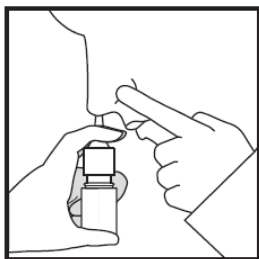
**Figure 2**

- Appuyez et relâchez le vaporisateur 10 fois ou jusqu'à l'obtention d'une fine pulvérisation, en prenant soin de ne pas vaporiser dans les yeux ou le visage.
- La pompe est maintenant prête à être utilisée.

**Comment utiliser et nettoyer le vaporisateur**

1. Agitez bien le flacon avant chaque utilisation.
2.
  - Mouchez-vous doucement afin de dégager vos narines.
  - Avec votre doigt, fermez 1 narine.
  - Inclinez légèrement la tête vers l'avant et, tout en gardant le flacon bien droit, insérez délicatement l'embout nasal dans l'autre narine (**Figure 3**).





**Figure 3**

**Ne pas vaporiser directement sur la cloison nasale (la paroi entre les 2 narines).**

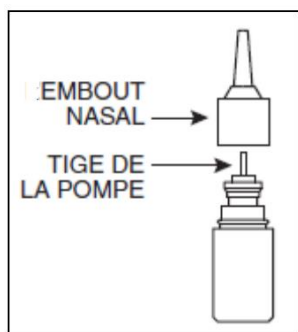
3. • En gardant le flacon bien droit, appuyez fermement sur la collerette de l'embout nasal.
  - Inspirez lentement par le nez.
  - Expirez ensuite par la bouche.
- Adultes et enfants 12 ans et plus : 2 vaporisations dans chaque narine.
4. Procédez de la même façon pour l'autre narine.
5. Essayez l'extérieur de l'embout nasal avec un mouchoir propre et replacez le capuchon en plastique après chaque utilisation.

**Comment dégager l'embout nasal**

Nettoyez l'intérieur de l'embout s'il est bouché.

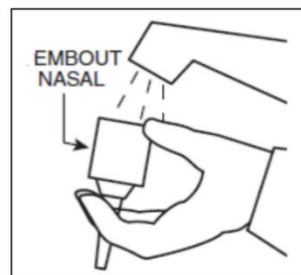
**Ne tentez pas de dégager l'embout nasal en vous servant d'une épingle ou de tout autre objet pointu, car cela endommagera l'embout.**

1. Retirez le capuchon en plastique.
2. Tirez doucement sur l'embout nasal afin de l'enlever (**Figure 4**).



**Figure 4**

3. Rincez les deux extrémités de l'embout nasal à l'eau froide. Laissez l'embout sécher à l'air libre (**Figure 5**).



**Figure 5**

4. Une fois qu'il est sec, remettez l'embout nasal sur la tige de la pompe.
5. Réamorçez la pompe.  
(Voir **Comment amorcer la pompe**).

Veillez conserver cette notice d'accompagnement du produit au cas où vous en auriez besoin plus tard. Si vous avez des questions, veuillez téléphoner au 1-800-667-4708.

**EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**

Les effets secondaires suivants peuvent être causés par les corticostéroïdes en vaporisateur nasal, y compris SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE : maux de tête, saignements de nez, sécrétions nasales teintées de sang, irritation ou sensation de brûlure à l'intérieur du nez, éternuements ou maux de gorge.

De très rares cas d'altération du goût et de l'odorat ont été signalés. Si ces effets secondaires persistent ou s'aggravent, cessez l'utilisation du produit et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

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

En plus des effets secondaires mentionnés ci-dessus, d'autres ont été signalés après la

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

commercialisation du produit, notamment une perforation de la cloison des fosses nasales.

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	
<b>Rare</b>	Réaction immédiate d'hypersensibilité : réaction allergique pouvant causer l'apparition soudaine de respiration sifflante ou de difficulté à respirer peu de temps après avoir pris le médicament			√
<b>Peu fréquent</b>	Douleur thoracique, battements cardiaques rapides ou irréguliers			√
<b>Fréquence inconnue</b>	Vision brouillée, augmentation de la pression dans les yeux, douleur aux yeux, vision déformée		√	

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

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

- Conservez ce produit à une température se situant entre 2 °C et 25 °C (36 °F et 77 °F).
- Gardez-le à l'abri de la lumière.
- Préservez-le du gel.
- Ne l'utilisez pas après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Une fois que le flacon SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE a été retiré de son emballage en carton, toute exposition prolongée du produit à la lumière directe doit être évitée. Toutefois, une brève exposition à la lumière (pendant l'usage normal du produit, par exemple) est acceptable.

#### 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 au 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.*

### RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

**Dépistage des drogues lors d'épreuves sportives :** Ce produit est un corticostéroïde pour administration nasale. Bien que leur concentration ne soit pas mesurable dans le sang, les corticostéroïdes peuvent être décelés dans l'urine par des analyses visant à dépister l'usage de drogues. Par conséquent, les associations sportives pourraient exiger de leurs athlètes qu'ils obtiennent une autorisation écrite avant de pouvoir utiliser ce médicament.

Vous voudrez peut-être relire ce dépliant. Alors, ne le jetez pas avant d'avoir fini votre médicament.

**Pour en savoir davantage au sujet de SOULAGEMENT DES ALLERGIES ET DE LA CONGESTION NASALE :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les consommateurs. 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](http://canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html)); le site Web du fabricant (<http://www.apotex.com/products/ca/fr/>), ou en composant le 1-800-667-4708.

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

Dernière révision : 5 juin 2024