

MONOGRAPHIE

 **PULMICORT® TURBUHALER®**

budésonide

Poudre sèche pour inhalation orale
100 mcg, 200 mcg et 400 mcg/dose mesurée

Glucocorticostéroïde

AstraZeneca Canada Inc.
1004 Middlegate Road
Mississauga (Ontario)
L4Y 1M4
www.astrazeneca.ca

Date de révision :
8 novembre 2017

N° de contrôle de la soumission : 207570

PULMICORT®, TURBUHALER® et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

MONOGRAPHIE

 **PULMICORT® TURBUHALER®**

budésonide

Poudre sèche pour inhalation orale
100 mcg, 200 mcg et 400 mcg/dose mesurée

Glucocorticostéroïde

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'ingrédient actif de PULMICORT TURBUHALER, le budésonide, est un glucocorticostéroïde de synthèse puissant, doté d'une forte activité locale et d'une faible activité générale.

PULMICORT TURBUHALER exerce un puissant effet anti-inflammatoire local et il est rapidement biotransformé dans le foie. Le rapport favorable entre l'activité anti-inflammatoire locale et l'activité générale de PULMICORT TURBUHALER est dû à sa grande affinité pour les récepteurs glucocorticostéroïdes, son métabolisme de premier passage important et sa courte demi-vie.

Il peut y avoir une inhibition significative de la réaction tardive si PULMICORT TURBUHALER est administré au moins 2 heures avant la provocation bronchique. Un traitement préalable de 1 à 4 semaines au budésonide par inhalation peut inhiber la réaction bronchique immédiate. Après le début d'un traitement avec le budésonide par inhalation orale, cela peut prendre 1 ou 2 semaines avant d'obtenir le plein effet thérapeutique.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Dans le traitement de l'asthme bronchique :

- Chez les patients qui doivent recevoir un stéroïde par inhalation;
- Chez les patients pour qui il est souhaitable de diminuer la dose de glucocorticoïdes à action générale.

CONTRE-INDICATIONS

- État de mal asthmatique; il ne faut pas utiliser PULMICORT dans le traitement primaire des épisodes aigus d'asthme ou en présence de bronchectasies modérées ou graves;
- Hypersensibilité au budésonide;
- Tuberculose pulmonaire quiescente ou évolutive;
- Infections fongiques, bactériennes ou virales non traitées de l'appareil respiratoire.

MISES EN GARDE

PULMICORT n'est pas destiné au soulagement rapide des épisodes aigus d'asthme lorsqu'un bronchodilatateur à action brève est nécessaire. Il faut dire aux patients qui croient que le traitement avec leur bronchodilatateur à action brève n'est pas efficace ou qui ont besoin de plus d'inhalations que d'habitude de consulter leur médecin. Dans ces cas, on doit considérer la nécessité d'intensifier le traitement anti-inflammatoire, p. ex. avec des doses plus élevées de budésonide par inhalation ou l'administration de corticostéroïdes oraux.

La prudence s'impose dans le cas de patients qui passent d'un corticostéroïde à action générale à PULMICORT TURBUHALER (budésonide) et de ceux qui ont dû suivre une corticothérapie d'urgence à dose élevée, car des décès attribuables à une insuffisance surrénalienne se sont produits chez certains patients asthmatiques durant et après le transfert d'un corticostéroïde à action générale à un corticostéroïde par inhalation. Les patients recevant un traitement de longue durée à la dose recommandée la plus forte de corticostéroïdes par inhalation pourraient également être à risque d'insuffisance surrénalienne. Après l'arrêt du traitement avec un corticostéroïde à action générale, il faut compter quelques mois avant le rétablissement de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne (HHS). Pendant cette période d'inhibition de la fonction HHS, il se peut que les patients présentent des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne lorsqu'ils sont exposés à des situations de stress graves, comme des crises d'asthme, un traumatisme, une intervention chirurgicale ou à des infections, en particulier la gastro-entérite, ou à d'autres états liés à une perte grave d'électrolytes. Il faut envisager un corticostéroïde à action générale supplémentaire pendant les périodes de stress ou de chirurgie non urgente.

Même si PULMICORT TURBUHALER peut maîtriser les symptômes d'asthme dans ces cas, il NE peut PAS remplacer le stéroïde à action générale nécessaire pendant ces urgences.

En période de stress ou en cas de crise d'asthme grave, on doit recommander aux patients qui ont cessé de prendre un corticostéroïde à action générale de recommencer ce traitement immédiatement, à doses élevées, et de consulter leur médecin pour d'autres directives. Il faut aussi demander à ces patients de transporter sur eux une carte indiquant qu'ils peuvent avoir besoin d'un stéroïde à action générale comme médicament d'appoint en période de stress ou en cas de crise d'asthme grave. Pour évaluer le risque d'insuffisance surrénalienne dans une situation d'urgence, il importe d'effectuer régulièrement et systématiquement les épreuves de la fonction cortico-surrénalienne, y compris la détermination du cortisol plasmatique le matin

et le soir, chez tous les patients. Les résultats de la détermination du cortisol, au repos, tôt le matin, ne seront considérés comme normaux que s'ils correspondent au taux moyen normal ou s'en approchent.

Chez les patients qui reçoivent déjà de fortes doses d'un stéroïde à action générale, il se peut que le passage du traitement oral à PULMICORT TURBUHALER soit marqué par la réapparition de symptômes non liés à l'asthme comme la rhinite ou l'eczéma. Ces allergies nécessitent un traitement symptomatique avec un antihistaminique et/ou des préparations topiques, y compris des stéroïdes topiques. Ces symptômes découlent de l'activité générale habituellement plus faible de ce stéroïde. Les patients pourront aussi souffrir de fatigue, de céphalées, de douleurs musculaires et articulaires et, à l'occasion, de nausées et de vomissements.

La reprise temporaire du traitement avec le stéroïde à action générale peut s'avérer nécessaire pour corriger ces réactions.

L'apparition d'une candidose pharyngée et laryngée est une cause d'inquiétude, car on ignore l'étendue de sa pénétration dans les voies respiratoires. En présence d'une candidose oropharyngée, on doit administrer un antifongique approprié pour éliminer l'infection. En général, on peut réduire la fréquence de candidose au minimum en demandant aux patients de se rincer la bouche et de rejeter l'eau après chaque inhalation (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les glucocorticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et il arrive que de nouvelles infections surviennent en cours de traitement.

Rien n'indique que l'on puisse obtenir la maîtrise de l'asthme en administrant PULMICORT TURBUHALER à des doses plus élevées que les doses recommandées. Il se peut que l'on doive administrer des corticostéroïdes à action générale à un patient durant ces épisodes.

PRÉCAUTIONS

Lors du passage d'un traitement avec un stéroïde à action générale au traitement avec PULMICORT TURBUHALER (budésonide), la dose du stéroïde à action générale doit être réduite de façon très graduelle et sous la surveillance étroite du médecin, car son retrait peut causer des symptômes généraux de sevrage (p. ex. douleurs articulaires et/ou musculaires, lassitude, dépression) malgré le maintien ou l'amélioration des fonctions respiratoires (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut informer le patient que PULMICORT TURBUHALER est un agent de prévention qui doit être pris à intervalles réguliers et non pour soulager une crise d'asthme aiguë.

Les effets à long terme du budésonide sur le processus de développement ou le processus immunologique, au niveau de la bouche, du pharynx, de la trachée, des yeux et des poumons,

restent à établir. Le risque d'effets généraux indésirables est faible lorsque PULMICORT TURBUHALER est administré aux doses thérapeutiques recommandées.

La maîtrise inefficace de maladies chroniques comme l'asthme, de même que la prise de corticostéroïdes en vue du traitement de telles affections, peut ralentir la vitesse de croissance des enfants et des adolescents. Les médecins doivent surveiller de près la croissance des enfants et des adolescents qui prennent des corticostéroïdes, quelle que soit la voie d'administration. Si la croissance de l'enfant ou de l'adolescent semble ralentie, il faut soupeser les bienfaits de la corticothérapie et de la maîtrise de l'asthme en regard de la possibilité d'une inhibition de la croissance. Pour réduire au minimum les effets généraux, il est important que la dose de corticostéroïde par inhalation soit ajustée à la plus faible dose permettant de maintenir une maîtrise efficace de l'asthme (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Des résultats confusionnels ont été observés lors d'essais cliniques contrôlés quant à l'éventuelle réduction de la croissance que les corticostéroïdes par inhalation entraîneraient chez les enfants et les adolescents. Lors d'une étude menée chez des enfants de 3 à 13 ans (moyenne de 8,7 ans) traités avec du budésonide par Turbuhaler® à une dose quotidienne moyenne de 412 mcg pendant 3 à 13 ans (moyenne de 9,2 ans), aucun effet n'a été observé sur la croissance staturale à long terme comparativement à un traitement avec des agents non stéroïdiens. Cependant, une étude à double insu de longue durée a révélé que les enfants et les adolescents (de 5 à 12 ans) traités par le budésonide par inhalation (Turbuhaler®) pendant 4 à 6 ans (en moyenne 4,3 ans) ont atteint une taille adulte inférieure de 1,2 cm en moyenne à celle des sujets qui avaient reçu le placebo.

On ne doit pas cesser brusquement un traitement avec PULMICORT TURBUHALER, mais diminuer la posologie de façon graduelle.

Des infiltrats pulmonaires avec éosinophilie peuvent se développer pendant le traitement avec PULMICORT TURBUHALER. Bien que cela puisse se retrouver chez certains patients qui reçoivent un stéroïde par inhalation, on ne peut éliminer ces agents comme cause possible.

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et il arrive que de nouvelles infections apparaissent en cours de traitement. On a observé, pendant une corticothérapie, une diminution de la résistance à l'infection locale. Au cours d'un traitement de longue durée, on doit vérifier régulièrement la fonction hypophysio-surrénalienne et la taille (chez les enfants).

On demandera aux patients d'informer tout nouveau médecin de l'emploi antérieur de corticostéroïdes.

Il peut y avoir accentuation des effets généraux du budésonide chez les patients souffrant d'hypothyroïdie ou d'une cirrhose avancée du foie. L'élimination des corticostéroïdes peut être modifiée par un dysfonctionnement hépatique. Toutefois, la pharmacocinétique du budésonide après une administration intraveineuse est semblable chez les patients atteints de cirrhose et les sujets sains. Après une administration orale, la pharmacocinétique du budésonide est affectée par une fonction hépatique réduite, comme le prouve une

biodisponibilité générale accrue. Cela a une importance limitée avec PULMICORT TURBUHALER puisque la contribution orale à la biodisponibilité générale après une inhalation est très faible.

En présence d'hypoprothrombinémie, il faut être prudent lorsqu'on utilise l'acide acétylsalicylique en concomitance avec des corticostéroïdes.

Une attention particulière est requise chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire et d'infections fongiques ou virales. Les enfants traités par immunosuppresseurs sont plus sujets à contracter des infections que les enfants en bonne santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir une évolution beaucoup plus grave sinon mortelle chez les enfants traités par corticostéroïdes immunosuppresseurs. Chez ceux-ci et chez les adultes qui n'ont jamais eu ces maladies, il faut prendre grand soin d'éviter l'exposition à ces virus. Advenant l'exposition, il pourra être nécessaire d'administrer un traitement par l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona (VZIG) ou par injection intraveineuse d'un pool d'immunoglobulines (IVIG), au besoin. Si le patient contracte la varicelle, on pourra envisager un traitement antiviral.

Toutefois, en présence d'une infection virale des voies respiratoires supérieures, le patient devra continuer de prendre son médicament antiasthmatique habituel. Pour les patients dont on sait que l'état s'aggrave rapidement lorsqu'ils contractent une infection respiratoire virale, il faudra envisager une corticothérapie par voie orale à court terme.

Des études cliniques ont démontré que les infections virales des voies respiratoires supérieures causent beaucoup moins de troubles chez les patients qui prennent régulièrement des glucocorticostéroïdes topiques.

Il importe que le médecin ou un autre professionnel de la santé enseigne au patient comment se servir de PULMICORT TURBUHALER en vue d'assurer une posologie et une administration appropriées du médicament.

Une bonne hygiène buccale est essentielle si l'on veut limiter le plus possible la prolifération de micro-organismes comme *Candida albicans* (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Grossesse

Dans des études expérimentales sur des animaux, on a observé que le budésonide traversait la barrière placentaire. Le budésonide, comme les autres glucocorticostéroïdes, est tératogène chez les rongeurs. De fortes doses de budésonide administrées en sous-cutané ont produit des malformations, surtout de nature squelettique, chez les fœtus de lapins, de rats et de souris. Les résultats de pharmacovigilance internationale indiquent que l'usage de budésonide par inhalation pendant la grossesse n'affecte aucunement la santé du fœtus ni du nouveau-né. Une revue des articles publiés sur le budésonide inhalé par voie orale, y compris les résultats d'une grande étude cas/témoins auprès de cas identifiés dans 3 registres de santé suédois, a montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre l'exposition au budésonide par inhalation et la fréquence globale de malformations congénitales. Les résultats d'une étude similaire menée

sur le budésonide intranasal, en utilisant les 3 mêmes registres de santé suédois, ont montré que l'emploi du budésonide intranasal était associé à un sous-groupe «d'anomalies cardiovasculaires moins graves». Toutefois, l'usage du budésonide par voie intranasale durant la grossesse et la fréquence globale de malformations congénitales ou d'anomalies cardiovasculaires chez les enfants n'ont pas été associés de façon statistiquement significative. On ne doit utiliser le budésonide pendant la grossesse que si les avantages escomptés l'emportent nettement sur les risques pour le fœtus. Il faudra surveiller attentivement tout signe d'hypoadrénalisme chez les enfants nés de mères qui ont reçu des doses considérables de corticostéroïdes, surtout par voie orale, pendant leur grossesse.

Allaitement

Femmes qui allaitent : Le budésonide est excrété dans le lait maternel. L'administration de PULMICORT TURBUHALER aux femmes qui allaitent ne devrait être envisagée que si les avantages escomptés pour la mère l'emportent sur les risques anticipés pour le nourrisson.

Enfants de moins de 6 ans

PULMICORT TURBUHALER n'est pas recommandé actuellement chez les enfants de moins de 6 ans en raison des données cliniques limitées pour ce groupe d'âge.

Interactions médicamenteuses

On n'a observé aucune interaction entre le budésonide et tout autre médicament pour le traitement de l'asthme.

Cimétidine

Les propriétés cinétiques du budésonide administré seul ou en association avec la cimétidine, à raison de 1000 mg par jour, ont fait l'objet d'une étude chez des sujets sains. À la suite d'une dose de 4 mg par voie orale, les valeurs de la C_{max} (nmol/L) et de la biodisponibilité générale (%) du budésonide seul ou avec la cimétidine (3,3 vs 5,1 nmol/L et 10 vs 12 %, respectivement) indiquaient un léger effet inhibiteur sur le métabolisme hépatique du budésonide causé par la cimétidine. Ce résultat devrait avoir peu d'importance sur le plan clinique.

Inhibiteurs du CYP 3A4

Le budésonide est métabolisé principalement par le CYP 3A4, une sous-famille du cytochrome P450. Les inhibiteurs du CYP 3A4, comme le ritonavir et les antifongiques de type azolé (p. ex. kétoconazole et itraconazole), augmentent l'exposition générale au budésonide. Il faut donc éviter l'usage concomitant du budésonide et du ritonavir ou des antifongiques de type azolé, à moins que le bienfait potentiel l'emporte sur le risque d'effets secondaires généraux de ce corticostéroïde.

Oméprazole

Aux doses recommandées, l'oméprazole n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique du budésonide par voie orale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Selon les essais cliniques, les études de cas publiées et l'expérience clinique une fois le produit sur le marché, les effets indésirables médicamenteux suivants peuvent survenir :

- Les effets secondaires les plus fréquents ont été la toux, l'irritation de la gorge et l'enrouement (2 à 4 %).
- Des sensations de mauvais goût, des céphalées, des nausées et la sécheresse de la gorge ont aussi été notées, mais moins souvent. D'autres effets secondaires observés à l'occasion pendant le traitement au budésonide étaient la fatigue, la soif et la diarrhée. Des réactions anaphylactiques ont été signalées, dans de rares cas, à la suite de l'emploi de PULMICORT TURBUHALER. Bien que rares, des réactions cutanées (urticaire, éruptions, dermatite, œdème de Quincke, etc.) peuvent survenir lors d'un traitement local avec un corticostéroïde. Dans de rares cas, on a rapporté des ecchymoses après un traitement aux glucocorticostéroïdes par inhalation.
- On a rapporté des symptômes psychiatriques comme la nervosité, l'agitation et la dépression ainsi que des troubles du comportement chez les enfants.
- Comme avec d'autres traitements par inhalation, il faut prendre en considération la possibilité d'un bronchospasme paradoxal. En présence d'une telle réaction, on doit interrompre immédiatement l'administration et instituer un autre traitement.
- Bien que rares, des signes ou des symptômes des glucocorticostéroïdes à action générale, y compris l'hypofonctionnement des glandes surrénales, les complications oropharyngées et une réduction de la vitesse de croissance, peuvent se manifester en fonction de la dose, de la durée d'exposition, de l'exposition concomitante et préalable aux stéroïdes et de la sensibilité de chaque patient. Des cas de candidose ont été signalés; cette réaction peut se manifester à des doses thérapeutiques.
- On a rapporté des cas d'inhibition de la croissance avec PULMICORT TURBUHALER.
- Chez les patients en période de sevrage partiel ou complet d'un stéroïde à action générale, il se produit souvent des symptômes dus au ralentissement de l'activité stéroïdienne générale (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Traitement clinique).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Un surdosage occasionnel ne causera pas de symptômes évidents dans la majorité des cas, mais il réduira les taux de cortisol plasmatique. Parmi les effets pharmacologiques, on remarque une augmentation du nombre et du pourcentage des polynucléaires neutrophiles circulants et une diminution simultanée du nombre et du pourcentage de polynucléaires éosinophiles. L'interruption du traitement ou la réduction de la dose corrigera ces effets.

Un surdosage habituel peut entraîner l'hypercorticisme et l'inhibition de la fonction hypothalamo-hypophysio-surrénalienne (HHS). Le fait de diminuer la dose ou d'interrompre le traitement éliminera ces effets, mais le rétablissement de l'axe HHS pourrait être lent et, pendant les périodes de grand stress physiologique (infections graves, traumatismes, interventions chirurgicales, etc.), on conseillera d'administrer des stéroïdes à action générale comme adjuvant.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Adultes et enfants de plus de 12 ans

Au début d'un traitement avec un glucocorticostéroïde par inhalation, pendant les périodes d'asthme grave et durant la diminution ou cessation d'un traitement aux glucocorticostéroïdes par voie orale, la posologie du budésonide doit être de 400 à 2400 mcg par jour, répartis en 2 à 4 administrations.

En général, la dose d'entretien est de 200 à 400 mcg, 2 fois par jour, mais certains patients pourront avoir besoin de doses plus élevées pendant des périodes plus ou moins longues. Il faut adapter la dose de PULMICORT TURBUHALER (budésonide) aux besoins individuels des patients et leur prescrire la dose minimale capable de produire l'effet thérapeutique attendu.

On peut envisager une administration unquotidienne pour les patients qui ont besoin de 400 mcg de budésonide par jour. Cette dose peut être prise le matin ou le soir. En cas d'aggravation de l'asthme, il faudra accroître le nombre d'administrations et la dose quotidienne.

On ne doit pas cesser brusquement un traitement par PULMICORT TURBUHALER, mais diminuer la posologie de façon graduelle.

Enfants de 6 à 12 ans

En début de traitement, pendant les périodes d'asthme grave et durant la diminution ou cessation d'un traitement aux corticostéroïdes par voie orale chez les enfants, la posologie du budésonide doit être de 200 à 400 mcg par jour, en doses fractionnées 2 fois par jour, soit 100 à 200 mcg par inhalation.

Il faut adapter la dose d'entretien aux besoins individuels et prescrire la dose la plus faible capable d'enrayer les symptômes. Une administration biquotidienne est habituellement appropriée chez les asthmatiques stables.

Enfants de moins de 6 ans

PULMICORT TURBUHALER n'est pas recommandé chez les enfants de ce groupe d'âge.

Des études cliniques chez l'homme ont révélé qu'une même dose de budésonide était plus efficace lorsqu'elle était administrée avec l'inhalateur Turbuhaler® plutôt qu'avec un aérosol-doseur et dispositif d'espacement Nebuhaler®. Une réduction de la dose de PULMICORT TURBUHALER est possible lorsque l'état du patient est stable.

Chez les patients où un effet thérapeutique accru est souhaitable, on recommande d'administrer une plus forte dose de PULMICORT TURBUHALER, ce qui risque moins d'entraîner des effets généraux que l'association avec un glucocorticostéroïde par voie orale.

Comme l'effet de PULMICORT TURBUHALER dépend de son emploi régulier et d'une bonne technique d'inhalation, il faut informer les patients d'utiliser leur PULMICORT TURBUHALER tous les jours, selon les directives du médecin, et non pas lorsqu'ils en ressentent le besoin. On doit aussi leur enseigner la bonne technique d'administration décrite à la section RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS.

Turbuhaler®

Turbuhaler® est un inhalateur de poudre sèche, actionné par l'inspiration. Il contient uniquement l'ingrédient actif, le budésonide, et ne renferme aucun pulseur ou agent de conservation. À NOTER : Le patient peut ne pas goûter le médicament ni en ressentir le contact lors de l'administration avec PULMICORT TURBUHALER; même en l'absence de ces sensations, le médicament exerce son action bienfaisante.

Traitement clinique

Patients non stéroïdo-dépendants

Les doses recommandées de PULMICORT TURBUHALER produisent habituellement un effet thérapeutique dans les 10 jours qui suivent le début du traitement. Cependant, certains patients peuvent présenter une accumulation excessive de mucus dans les bronches, ce qui diminuera la pénétration de la substance active de PULMICORT TURBUHALER dans la muqueuse bronchique. Dans de tels cas, on recommande d'instituer un traitement de courte durée (2 semaines environ) avec un corticostéroïde oral en plus de PULMICORT TURBUHALER. On commence le traitement par voie orale avec une dose assez élevée, que l'on diminuera graduellement. Par la suite, l'administration de PULMICORT TURBUHALER seul suffit. On maîtrisera les exacerbations de l'asthme causées par des infections bactériennes au moyen d'une antibiothérapie appropriée et d'une augmentation de la posologie de PULMICORT TURBUHALER.

Patients stéroïdo-dépendants

Une grande prudence s'impose lorsqu'on fait passer des patients stéroïdo-dépendants d'un traitement par voie orale à PULMICORT TURBUHALER, surtout en raison du lent

rétablissement de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne qui a été perturbée par l'administration prolongée de corticostéroïdes par voie orale. Au moment d'instituer le traitement par PULMICORT TURBUHALER, le patient doit être dans une phase relativement stable. On administre alors PULMICORT TURBUHALER en association avec le stéroïde oral déjà utilisé, à la même dose, pendant environ 10 jours. On peut ensuite commencer à réduire graduellement la dose du corticoïde oral jusqu'au niveau minimum pouvant, en association avec PULMICORT TURBUHALER, produire une capacité respiratoire stable.

Chez les adultes, la baisse habituelle de la posologie du corticostéroïde à action générale pendant la période de sevrage correspond à 2,5 mg de prednisone tous les 4 jours si l'on surveille étroitement le patient. Si une surveillance continue n'est pas possible, le retrait du corticostéroïde oral doit se faire plus lentement, soit environ 2,5 mg de prednisone (ou l'équivalent) tous les 10 jours. On ne saurait trop insister sur l'importance d'un retrait lent du stéroïde oral. En présence de symptômes de sevrage, le patient doit retourner pendant une semaine à la posologie antérieure du stéroïde à action générale avant de reprendre le processus. Certains patients peuvent subir des symptômes de sevrage des stéroïdes à action générale comme des douleurs articulaires et/ou musculaires, de la lassitude et de la dépression, malgré le maintien ou même l'amélioration de la fonction pulmonaire. On encouragera ces patients à continuer d'utiliser PULMICORT TURBUHALER, mais on recherchera tout signe objectif d'insuffisance surrénalienne comme l'hypotension et une perte pondérale. En présence d'une insuffisance surrénalienne manifeste, on augmentera temporairement la posologie du stéroïde à action générale; on reprendra ensuite le processus de sevrage, mais plus lentement.

Dans de nombreux cas, il sera possible de remplacer complètement le stéroïde oral par PULMICORT TURBUHALER; dans d'autres, on devra prescrire une posologie d'entretien faible du stéroïde oral. Le laps de temps nécessaire à l'organisme pour rétablir une production naturelle suffisante de corticostéroïde est souvent long. Par conséquent, pendant les crises d'asthme graves ou les situations de grand stress physiologique comme les infections graves, les traumatismes et les interventions chirurgicales, il sera nécessaire de reprendre le traitement par stéroïdes à action générale (à fortes doses) pour prévenir une insuffisance cortico-surrénalienne. Dans les exacerbations aiguës, surtout celles qui s'accompagnent d'une augmentation de la viscosité du mucus et de bouchons muqueux, on devra parfois prescrire un traitement complémentaire de courte durée avec des corticostéroïdes oraux qui sera réduit graduellement à mesure que les symptômes disparaissent. Au cours du passage d'une corticothérapie orale à PULMICORT, il y a diminution de l'activité stéroïdienne générale. Par conséquent, il se peut que des patients présentent certains symptômes observés auparavant comme la rhinite et l'eczéma ou de nouveaux, comme la fatigue, des céphalées, des douleurs musculaires et articulaires et à l'occasion, des nausées et des vomissements. On pourra alors avoir recours à des mesures médicales de soutien.

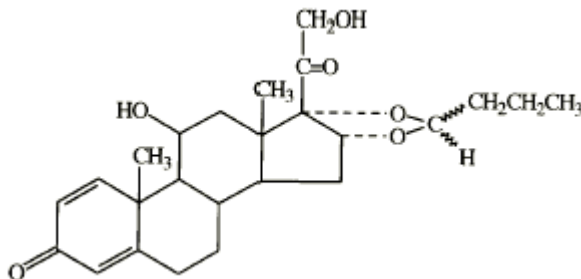
REMARQUE : Le médicament provenant de PULMICORT TURBUHALER est acheminé vers les poumons lorsque le patient inhale; par conséquent, il importe de dire au patient d'inspirer vivement et profondément par l'embout buccal. Lorsqu'on prescrit PULMICORT TURBUHALER à de jeunes enfants, il faut s'assurer qu'ils peuvent suivre les directives d'emploi. Le patient peut ne pas goûter le médicament ni en ressentir le contact lorsqu'il prend PULMICORT TURBUHALER en raison de la petite quantité de médicament libérée.

On conseillera aux patients de se rincer la bouche et de rejeter l'eau après chaque inhalation, ce qui aidera à prévenir l'apparition d'une candidose. Les porteurs de prothèses dentaires doivent les nettoyer aussi.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Formule développée :



Dénomination commune : Budésonide

Nom chimique : Le budésonide est un mélange de deux isomères :

1. Pregna-1,4-diène-3,20-dione,16,17-butyldènebis(oxy)-11,21-dihydroxy-, [11 β ,16 α (R)]

et

2. Pregna-1,4-diène-3,20-dione,16,17-butyldènebis(oxy)-11,21-dihydroxy-, [11 β ,16 α (S)]

Formule moléculaire : C₂₅H₃₄O₆

Masse moléculaire : 430,5

Description : Le budésonide est un glucocorticostéroïde consistant en un mélange 1:1 de deux épimères, 22R et 22S. C'est une poudre cristalline blanchâtre, franchement soluble dans le chloroforme, peu soluble dans l'éthanol et pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'heptane. Son point de fusion se situe entre 224 et 231,5 °C, où il y a décomposition.

Composition

PULMICORT TURBUHALER

Ingrédient : Budésonide

Concentration (mcg/inhalation) : 100, 200 ou 400

Stabilité et recommandations pour la conservation

Il faut garder PULMICORT TURBUHALER à température ambiante (entre 15 et 30 °C) et s'assurer que le couvercle est bien vissé.

FORMES PHARMACEUTIQUES DISPONIBLES

PULMICORT TURBUHALER est un inhalateur de poudre sèche contenant 200 doses de 100 mcg, 200 mcg ou 400 mcg de budésonide micronisé. Chaque inhalation à partir de PULMICORT TURBUHALER fournit 100 mcg, 200 mcg ou 400 mcg de substance active, en l'occurrence le budésonide. PULMICORT TURBUHALER ne contient ni additifs ni substances porteuses. On doit le jeter quand il est vide, car il n'est pas rechargeable.

PHARMACOLOGIE

On a démontré au cours d'études chez des animaux que le rapport entre les effets anti-inflammatoires locaux et les effets glucocorticoïdes généraux du budésonide était de 2 à 10 fois meilleur que ceux obtenus avec le dipropionate de béclométhasone et l'acétonide de triamcinolone. D'après le test de vasoconstriction (blanchiment de la peau) pour déceler l'activité anti-inflammatoire topique chez l'homme, le budésonide s'est révélé environ deux fois plus puissant que le dipropionate de béclométhasone. Par contre, l'activité générale de ce dernier, mesurée par la baisse matinale du cortisol plasmatique, était plus importante que celle du budésonide. Le rapport favorable entre l'effet anti-inflammatoire local et l'effet général obtenu avec le budésonide est fort probablement dû à sa grande affinité pour les récepteurs glucocorticoïdes, son métabolisme de premier passage important et sa courte demi-vie.

On a établi que le budésonide neutralise l'anaphylaxie pulmonaire principalement à médiation IgE chez les cobayes.

On n'a démontré aucune activité bronchorelaxante significative, ni *in vitro* ni *in vivo*. Le budésonide n'a pas potentialisé la bronchorelaxation à médiation bêta et n'a pas influencé le relâchement du muscle lisse des voies respiratoires produit par la théophylline, chez les cobayes.

Après administration sous-cutanée à des rats ayant subi une surrénalectomie, le budésonide a produit des effets glucocorticoïdes typiques, c'est-à-dire qu'il a entraîné un dépôt de glycogène dans le foie, une augmentation du volume urinaire et un effet minime sur l'élimination du sodium.

L'autoradiographie totale de souris a révélé que le profil de distribution du budésonide et de ses métabolites est semblable à celui d'autres glucocorticoïdes largement distribués dans les organes endocriniens.

Pharmacocinétique humaine

La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 20 minutes après l'inhalation de 1 mg de budésonide à partir de PULMICORT TURBUHALER (budésonide), et elle est d'environ 3,5 nmol/L. La demi-vie plasmatique du budésonide est de $2,0 \pm 0,2$ heures et elle

s'apparente à la demi-vie après l'administration intraveineuse ($2,8 \pm 1,1$ h). Environ 30 % de la dose mesurée se dépose dans les poumons. La biodisponibilité générale du budésonide après l'inhalation à partir de PULMICORT TURBUHALER est de 49 % de la dose retenue par le patient. Les concentrations plasmatiques maximales du composé inchangé sont atteintes 3 heures environ après l'administration par voie orale. La biodisponibilité orale calculée serait de $10,7 \pm 4,3$ %. Comme le budésonide exerce son effet dans les poumons, on ne peut prédire l'efficacité ou l'innocuité thérapeutique à l'aide des concentrations plasmatiques.

Le budésonide a un volume de distribution d'environ 3 L/kg. La liaison aux protéines plasmatiques se situe en moyenne entre 85 et 90 %.

Chez des volontaires qui avaient inhalé (à l'aide d'un aérosol-doseur) une dose de budésonide tritié, on a retrouvé $31,8 \pm 7,5$ % de la dose administrée dans l'urine et $15,1 \pm 4,3$ % dans les fèces sur une période de 0 à 96 heures. Chez les sujets qui avaient pris le composé par voie orale, on a retrouvé $45,0 \pm 5,0$ % dans l'urine et $29,6 \pm 2,5$ % dans les fèces.

Des études *in vitro* sur le foie humain ont révélé que le budésonide est métabolisé rapidement en des composés plus polaires que la substance mère. Deux métabolites principaux ont été isolés et identifiés comme étant le 6 β -hydroxybudésonide et la 16 α -hydroxyprednisolone. D'après le test d'œdème sur oreille de rat, l'activité glucocorticoïde de ces deux métabolites était au moins 100 fois plus faible que celle de la substance mère. On n'a pu déceler aucune différence qualitative ni *in vitro* ni *in vivo* entre les profils métaboliques. On a observé une biotransformation négligeable dans le poumon humain et les préparations de sérum.

TOXICOLOGIE

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg) après 3 semaines
Souris	Mâle	s.c.	35 ± 18
Souris	Mâle	p.o.	> 800
Souris	Femelle	p.o.	> 800
Rat	Mâle	s.c.	$15,1 \pm 4,4$
Rat	Femelle	s.c.	$20,3 \pm 7,1$
Rat	Mâle	p.o.	~ 400

Les animaux qui ont survécu présentaient une diminution marquée de gain pondéral.

Toxicité après l'administration répétée de budésonide à des rats, des lapins et des chiens

Animal			Doses quotidiennes			Voie d'administration	Durée	Effets toxiques
Espèce	Race	Nombre par groupe et sexe	N ^{bre} de groupes posologiques	mg/kg	mg/animal			
Rat	Sprague-Dawley (S-D)	6 mâles 6 femelles	4	0,05 0,5 5,0 50,0		<i>per os</i>	1 mois	Atrophie des glandes surrénales et du système lymphatique. Ulcération gastrique.
Rat	Wistar	10 mâles 10 femelles	3	0,02 0,10 0,2-0,5		inhalation	3 mois	Alopécie. Baisse reliée à la dose des lymphocytes et des leucocytes. Augmentation des polynucléaires neutrophiles. Dans le groupe à dose élevée, réduction du poids des surrénales, du thymus, de la rate et du foie. On n'a observé aucune dysfonction pulmonaire.
Rat	Wistar	40 mâles 40 femelles	3	0,005 0,01 0,05		inhalation	12 mois	Comme ci-dessus.
Lapin	New Zealand White	3 mâles 3 femelles	2		0,025 0,1	sous-cutanée	1 mois	La dose élevée a provoqué une légère augmentation de la masse du foie, une légère diminution de la masse des surrénales et une régression du thymus.
Chien	Beagle	1 mâle 1 femelle	3	0,01 0,1 1,0		<i>per os</i>	1 mois	Dose élevée – effets typiques des stéroïdes – atrophie des surrénales et du système lymphatique, augmentation des graisses dans le myocarde et du glycogène dans le foie.
Chien	Beagle	2 mâles 2 femelles	3	0,02 0,06 0,2		inhalation	6 semaines	Dose élevée – produit l'atrophie du thymus et des surrénales. On n'a observé aucun changement dans le système respiratoire.
Chien	Beagle	5 mâles 5 femelles	3		0,20 0,60 2,00	inhalation	6 mois	Dose élevée – diminution du cortisol plasmatique, atrophie de la portion corticale des surrénales, régression du thymus. Légère obésité viscérale.
Chien	Beagle	5 mâles 5 femelles	3		0,20 0,60 2,00	inhalation	12 mois	Dose élevée – obésité, alopécie; on n'a décelé la présence d'aucun cycle œstral chez les femelles. Effets stéroïdes généraux - atrophie du système lymphatique et des surrénales.

Tous les effets observés correspondaient aux effets attendus d'une exposition prolongée aux corticostéroïdes.

Études de tératologie et de reproduction

Effets sur la grossesse

Rate : Des doses quotidiennes de 20, 100 et 500 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées en sous-cutané à des rates gravides pendant les jours 6 à 15 de la gestation. Dans le groupe recevant la dose élevée, on a observé une détérioration de l'état général, y compris des signes d'horripilation, de somnolence, de diminution de la consommation alimentaire et de ralentissement de l'accroissement pondéral chez toutes les rates. On a aussi noté une augmentation du nombre de morts fœtales et une diminution de la masse des rats par rapport au groupe témoin ainsi qu'une plus grande fréquence d'anomalies fœtales. Il faut donc considérer les doses de plus de 100 mcg/kg comme étant tératogènes chez le rat.

Des doses quotidiennes de 0,01, de 0,05 et de 0,1 à 0,25 mg/kg ont été administrées par inhalation à des rates gravides pendant les jours 6 à 15 de la gestation. À la dose la plus élevée, on a noté une réduction légère, quoique significative, de l'accroissement pondéral des fœtus, mais il n'existe aucune preuve que le budésonide exerce un effet sur le développement du fœtus, quelle que soit la dose.

Lapine : Des doses quotidiennes de 5, 25 et 125 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées en sous-cutané à des lapines pendant les jours 6 à 18 de la gestation. Dans les groupes recevant la faible dose et la dose moyenne, on a noté une baisse de la consommation alimentaire et du gain de masse corporelle pendant la quatrième semaine de gestation. On a également observé de la diarrhée et des hémorragies vaginales chez quelques lapines. Dans le groupe recevant la dose élevée, toutes les lapines ont avorté à la fin de la période de gestation. On a constaté une augmentation marquée de la fréquence des malformations, particulièrement de nature squelettique, dans le groupe qui avait reçu la dose moyenne. Les malformations les plus fréquentes se présentaient au niveau du crâne et des vertèbres.

Effets sur la fécondité et la reproduction en général

Rat : Pour évaluer l'effet du budésonide sur la fécondité et la reproduction en général, on a administré en sous-cutané des doses quotidiennes de 0,01, de 0,05 et de 0,19 mcg/kg à des rats mâles pendant 9 semaines avant la période d'accouplement et pendant celle-ci. Les rates ont reçu les mêmes doses pendant les 2 semaines qui précédaient l'accouplement, pendant la période de gestation et jusqu'à 21 jours après la mise bas. On a noté une diminution de la viabilité périnatale et post-natale chez les rats du groupe ayant reçu la dose la plus élevée. Il y a eu également une réduction de l'accroissement de la masse corporelle chez les mères.

Études de mutagénicité

D'après le test d'Ames sur plaques en vue de détecter les *Salmonella*-microsomes ou le test du micronoyau de souris, le budésonide n'a présenté aucune activité mutagène.

Pouvoir cancérigène

On a évalué le potentiel cancérigène du budésonide chez les rats et les souris au cours d'études à long terme.

Étude à long terme sur l'eau destinée à des souris

Le budésonide fut administré pendant 91 semaines à trois groupes de souris CD[®]-1, dans leur approvisionnement en eau, à des niveaux posologiques de 10, 50 et 200 mcg/kg/jour.

On a observé, chez les mâles seulement, une diminution de la survie reliée à la dose et statistiquement significative. Tous les autres critères d'évaluation étaient comparables dans tous les groupes. L'examen microscopique a révélé la présence de nombreuses lésions spontanées, non associées au traitement. On n'a noté aucun effet cancérigène.

Études à long terme (104 semaines) sur le budésonide administré dans l'eau destinée à des rats

On a effectué trois études de cancérogenèse sur des rats. Dans la première étude, le budésonide a été administré pendant 104 semaines à des doses de 10, 25 et 50 mcg/kg/jour.

Une augmentation légère, quoique statistiquement significative, des gliomes a été notée chez les animaux mâles du groupe à dose élevée. On doit toutefois considérer ces résultats comme incertains, car la fréquence de gliomes spontanés varie grandement chez les rats S-D.

Deux autres études de cancérogenèse d'une durée de 104 semaines ont été effectuées pour élucider ces résultats; dans une étude, on a administré 50 mcg/kg/jour de budésonide à des rats S-D mâles tandis que dans l'autre, on a administré la même dose à des rats Fischer mâles (chez qui la fréquence de gliomes est moins grande et moins variable). La prednisolone et l'acétonide de triamcinolone étaient les glucocorticoïdes de référence dans les deux études.

Les résultats de ces nouvelles études de cancérogenèse chez les rats mâles ne présentaient pas une fréquence accrue de gliomes chez les groupes d'animaux traités au budésonide par comparaison aux groupes témoins ou aux groupes traités simultanément avec les glucocorticostéroïdes de référence.

Dans la première étude, on a également noté une fréquence accrue de tumeurs hépatiques chez les rats ayant reçu la dose moyenne et la dose élevée par comparaison aux rats S-D mâles du groupe témoin. À la reprise de l'étude, ces résultats ont été confirmés dans tous les groupes de rats S-D mâles traités avec les trois stéroïdes (budésonide, prednisolone et acétonide de triamcinolone), ce qui indique un effet de classe des glucocorticostéroïdes.

BIBLIOGRAPHIE

Adelroth E, Rosenhall L, Glennow C.

High dose inhaled budesonide in the treatment of severe steroid dependent asthmatics. *Allergy* 1985;40:58-64.

Agertoft L, Pedersen S.

Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1064-1069.

Agertoft L, Pedersen S.

Effects of long-term treatment with inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respiratory Medicine* 1994;88:373-381.

Clissold SP, Heel RC.

Budesonide: A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis. *Drugs* 1984;28:485-518.

Dahl R, Johansson SA.

Importance of duration of treatment with inhaled budesonide on the immediate and late bronchial reaction. *Eur J Resp Dis* 1982;63 (122):167-175.

Field HV, Jenkinson PMA, Frame MH, Warner JO.

Asthma treatment with a new corticosteroids aerosol, budesonide administered twice daily by spacer inhaler. *Archives of Disease in Childhood* 1982;57(11):864-866.

Johansson SÅ, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P.

Topical and systemic glucocorticosteroid potencies of budesonide and beclomethasone dipropionate in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;22:523-529.

Johansson SÅ, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P.

Topical and systemic glucocorticosteroid potencies of budesonide, beclomethasone dipropionate and prednisolone in man. *Eur J Resp Dis* 1982;63(Suppl 122):74-82.

Lauresen LC, Taudorf E, Weeke B.

High-dose inhaled budesonide in treatment of severe steroid dependent asthma. *Eur J Resp Dis* 1986;68:19-28.

Nyholm E, Frame MH, Cayton RM.

Therapeutic advantages of twice daily over four times daily inhalation budesonide in the treatment of chronic asthma. *Eur J Resp Dis* 1984;65:339-345.

Pedersen S, Steffensen G, Ekman I, Tonnesson M, Borga O.

Pharmacokinetics of budesonide in children with asthma. *Eur J Clin Pharmacol* 1987;31:579-582.

**PARTIE III :
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX
CONSOMMATEURS**

**Pr PULMICORT[®]
TURBUHALER[®]**

budésonide en poudre sèche pour inhalation orale

La présente notice constitue la troisième et dernière partie d'une monographie publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de PULMICORT TURBUHALER et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de PULMICORT TURBUHALER. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Ce médicament vous est destiné. Seul un médecin peut vous le prescrire. Ne le donnez jamais à une autre personne. Il pourrait lui être nuisible même si ses symptômes sont identiques aux vôtres.

Raisons d'utiliser ce médicament

PULMICORT TURBUHALER est utilisé chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus pour traiter l'asthme, qui est causé par l'inflammation des voies respiratoires.

PULMICORT TURBUHALER ne doit pas être utilisé pour soulager une crise d'asthme déjà en cours. Il existe d'autres bronchodilatateurs par inhalation à action rapide capables de procurer un soulagement rapide. Si votre médecin vous en a prescrit un, suivez ses instructions quand vous faites une crise d'asthme grave.

Effets de ce médicament

PULMICORT TURBUHALER contient le médicament, budésonide, qui appartient à une classe de médicaments appelés «glucocorticostéroïdes». Il diminue ou prévient l'inflammation des voies respiratoires.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Ne prenez pas PULMICORT TURBUHALER si vous :

- êtes allergique au budésonide;
- avez l'intention de traiter une crise soudaine d'essoufflement. Vous aurez probablement besoin d'un autre type de médicament (c.-à-d. un médicament de secours à action rapide) présenté dans un inhalateur de couleur différente qui vous a peut-être déjà été remis. Si vous prenez plus d'un médicament, veillez à ne pas les confondre;

- souffrez d'une infection non traitée (fongique, bactérienne ou virale) ou de tuberculose dans les voies respiratoires.

Ingrédient médicamenteux

Budésonide

Ingrédients non médicinaux

PULMICORT TURBUHALER ne contient aucun autre ingrédient.

Formes pharmaceutiques

Poudre sèche pour inhalation orale : 100 mcg, 200 mcg ou 400 mcg par dose. Chaque inhalateur contient 200 doses mesurées.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de commencer à utiliser PULMICORT TURBUHALER, mentionnez à votre médecin ou votre pharmacien les points suivants :

- **tous** vos problèmes de santé présents ou passés, et surtout si vous avez souffert de tuberculose pulmonaire ou d'une autre infection récente, ou avez eu des problèmes de foie;
- si vous prenez des médicaments à base de stéroïdes ou en avez pris au cours des derniers mois;
- si vous avez déjà eu une mauvaise réaction, ou une réaction inhabituelle ou allergique au budésonide;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir, ou si vous allaitez.

Tous les médicaments contenant de la cortisone peuvent nuire à la croissance normale de l'adolescent, surtout s'ils sont pris pendant de longues périodes. Le médecin doit vérifier régulièrement la taille de tout enfant traité au moyen de corticostéroïdes, y compris PULMICORT TURBUHALER.

Si vous avez une infection respiratoire ou un autre type d'infection, communiquez avec votre médecin pour savoir si vous pouvez continuer de prendre PULMICORT TURBUHALER.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, des interactions médicamenteuses peuvent se produire. Mentionnez à votre médecin, infirmière ou pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux qui ont été prescrits par d'autres médecins : vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec PULMICORT TURBUHALER :

- ritonavir (utilisé pour traiter l'infection au VIH ou le sida);
 - certains antifongiques utilisés pour traiter les infections fongiques (tels que le kétoconazole et l'itraconazole).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

La dose de PULMICORT TURBUHALER varie d'une personne à l'autre.

Suivez attentivement les directives de votre médecin. Elles peuvent être différentes des renseignements contenus dans cette notice. Il est important d'utiliser PULMICORT TURBUHALER tous les jours aux intervalles recommandés par le médecin.

IMPORTANT : NE DÉPASSEZ PAS LA DOSE PRESCRITE PAR VOTRE MÉDECIN. SI VOS DIFFICULTÉS RESPIRATOIRES PERSISTENT, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU VOTRE PHARMACIEN.

NE CESSEZ PAS DE PRENDRE PULMICORT TURBUHALER SANS L'ACCORD DE VOTRE MÉDECIN. Il ne faut pas mettre fin brusquement au traitement par PULMICORT TURBUHALER; il faut le cesser graduellement. Suivez les directives de votre médecin.

Voici les doses recommandées **au début d'un traitement** :

Adultes et enfants de 12 ans et plus : 400 à 2400 mcg par jour, répartis en 2 à 4 administrations.

Enfants de 6 à 12 ans : 200 à 400 mcg par jour, répartis en 2 administrations.

Traitement d'entretien :

Adultes et enfants de 12 ans et plus : 200 à 400 mcg par jour, répartis en 2 administrations. Le médecin prescrira la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes.

Chez les adultes qui ont besoin de 400 mcg par jour, PULMICORT TURBUHALER peut être pris une fois par jour, le matin ou le soir.

Enfants de 6 à 12 ans : Le médecin prescrira la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes.

Vous remarquerez peut-être une atténuation des symptômes après la première dose de PULMICORT TURBUHALER, mais il pourrait s'écouler 1 à 2 semaines avant que vous ressentiez le plein effet thérapeutique. N'oubliez pas de prendre PULMICORT TURBUHALER, même si vous vous sentez bien.

Si votre médecin vous a prescrit PULMICORT TURBUHALER et vous prenez encore des comprimés de «cortisone», il décidera peut-être de réduire graduellement la dose des comprimés (cela pourrait prendre quelques semaines ou même des mois). Il se pourrait même qu'à un

moment donné, vous n'avez plus besoin de prendre ces comprimés.

Si vous preniez des comprimés de «cortisone» et le médecin a changé votre traitement pour PULMICORT TURBUHALER, les symptômes que vous aviez l'habitude de ressentir pourraient revenir temporairement, tels écoulement nasal, éruptions cutanées, douleurs musculaires ou articulaires. Si ces symptômes vous dérangent ou si vous en avez d'autres comme maux de tête, fatigue, nausées ou vomissements, communiquez avec votre médecin.

Dose oubliée

Si vous avez oublié de prendre une dose de PULMICORT TURBUHALER et vous en rendez compte moins de 6 heures après, prenez la dose habituelle le plus tôt possible. Retournez ensuite à l'horaire habituel. Mais s'il s'est écoulé plus de 6 heures, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

Ne prenez jamais une double dose de PULMICORT TURBUHALER pour compenser une dose oubliée. En cas de doute, demandez des conseils au médecin ou au pharmacien.

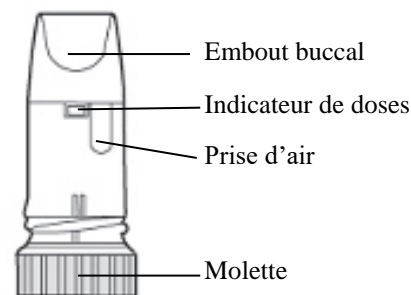
Surdose

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

COMMENT UTILISER L'INHALATEUR PULMICORT TURBUHALER

Avant d'utiliser PULMICORT TURBUHALER pour la première fois, il est important que vous lisiez les instructions ci-dessous et que vous les suiviez attentivement.

TURBUHALER est un inhalateur multidose qui libère de très petites quantités de poudre. Quand vous inspirez avec l'inhalateur PULMICORT TURBUHALER, la poudre est acheminée aux poumons. Par conséquent, vous devez **inhaler aussi vivement et profondément** que vous le pouvez par l'embout buccal.



Avant d'utiliser un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, il faut le préparer. Suivez les étapes sous la section **A**, intitulée

Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation.

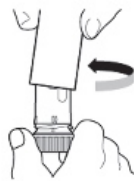
Pour l'utilisation régulière de votre inhalateur, suivez les étapes sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose**.

A. Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation :

Vous ne devez préparer votre NOUVEL inhalateur pour utilisation qu'**une seule fois**. Vous n'avez pas besoin de répéter ces étapes, même si l'inhalateur n'est pas utilisé régulièrement.

ÉTAPE 1 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).

Figure 1



ÉTAPE 2 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'embout buccal.

- Tournez la **molette brune** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
- Tournez la molette brune le plus loin possible dans la direction opposée (figure 2).
- À un certain moment lorsque vous tournez la molette, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait partie du processus de préparation.

Figure 2



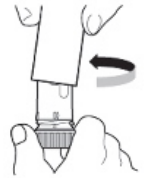
ÉTAPE 3 **Répétez l'ÉTAPE 2** une autre fois. Ensuite, suivez les étapes sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose, en commençant à l'ÉTAPE 2**.

B. Comment prendre une dose:

Pour prendre une dose correctement, suivez ces 4 étapes :

ÉTAPE 1 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).

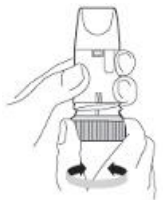
Figure 1



ÉTAPE 2 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'embout buccal.

- Tournez la **molette brune** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
- Tournez la molette brune le plus loin possible dans la direction opposée (figure 2).

Figure 2



Une dose est maintenant chargée.

- À un certain moment lorsque vous tournez la molette, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait partie du processus de chargement.

REMARQUE : Si vous **échappez** ou **agitez** accidentellement **PULMICORT TURBUHALER**, ou si vous **expirez** dedans après avoir chargé une dose, la dose sera perdue. Dans ce cas, répétez l'ÉTAPE 2 pour charger une nouvelle dose.

ÉTAPE 3 **Expirez** en gardant la bouche éloignée de

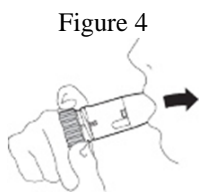
Figure 3

l'embout buccal (figure 3). Ensuite, placez doucement l'embout buccal entre les dents.



ÉTAPE 4 Refermez les lèvres autour de l'embout buccal. Ne mordillez pas l'embout buccal.

- **Inspirez aussi vivement et profondément** que vous le pouvez (figure 4).
- Vous pouvez ne pas goûter ni sentir le médicament pendant l'inhalation. C'est normal.
- Avant d'expirer, n'oubliez pas de retirer l'inhalateur de la bouche.



Si plus d'une dose a été prescrite, répétez les ÉTAPES 2 à 4. Après avoir pris le nombre de doses prescrit, **revissez le couvercle sur l'inhalateur.** Après chaque inhalation, une certaine quantité de médicament pourrait se loger dans votre bouche et votre gorge. Pour réduire le risque d'effets secondaires, rincez-vous la bouche avec de l'eau sans l'avaler.

Remarque : N'essayez pas d'enlever l'embout buccal ou de le faire tourner; il est fixé à l'inhalateur et ne doit pas être enlevé. N'utilisez pas l'inhalateur PULMICORT TURBUHALER s'il est endommagé ou si l'embout buccal s'est détaché.

J'ai oublié combien de fois j'ai tourné la molette brune. Que dois-je faire?

L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous vous ne souvenez plus du nombre de fois que vous avez tourné la molette brune, vous pouvez recommencer le processus. Suivez les étapes ci-dessous. Vous ne chargerez pas deux doses.

Si vous utilisez un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, commencez au début de l'ÉTAPE 2 sous la section **A**, intitulée **Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation.**

Si vous utilisez déjà régulièrement votre inhalateur, commencez au début de l'ÉTAPE 2 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.**

Comment savoir si ma dose a été chargée?

En tournant la molette brune le plus loin possible dans une direction PUIS dans l'autre, vous chargerez correctement une dose de médicament. À un certain moment durant le processus, vous entendrez un «déclic». Cela fait partie du processus de chargement. Si vous n'êtes pas certain d'avoir entendu un «déclic», répétez à partir du début de l'ÉTAPE 2 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.** Cela n'entraînera pas le chargement de deux doses. L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous n'entendez pas un «déclic» lorsque vous tournez la molette, vous ne recevrez pas de médicament. Si ce problème persiste, vous devez remplacer l'inhalateur PULMICORT TURBUHALER.

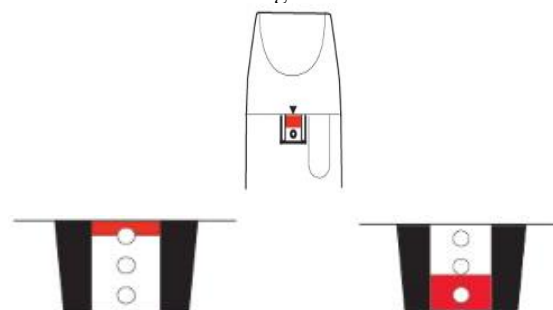
Comment dois-je nettoyer mon inhalateur?

Nettoyez l'extérieur de l'embout buccal une fois par semaine avec un papier-mouchoir **sec**. N'utilisez **jamais** d'eau ni un autre liquide pour le nettoyer. Si du liquide pénètre dans l'inhalateur, celui-ci risque de mal fonctionner.

Comment savoir quand il est temps d'utiliser un nouvel inhalateur?

PULMICORT TURBUHALER est muni d'un indicateur de doses. Quand une marque rouge apparaît dans la fenêtre repère située en dessous de l'embout buccal, il reste environ 20 doses (figure 5). Il est temps de renouveler votre ordonnance. Lorsque la marque rouge atteint le bas de la fenêtre repère, vous devez jeter l'inhalateur et en utiliser un nouveau. Le bruit que vous entendez lorsque vous agitez l'inhalateur est produit par le dessiccant (agent qui protège contre l'humidité), et non par le médicament. PULMICORT TURBUHALER ne peut être rempli de nouveau et on doit le jeter quand toutes les doses sont épuisées.

Figure 5



Il reste environ 20 doses

VIDE

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires les plus courants sont les suivants :

- Toux
- Irritation de la gorge
- Muguet (infection fongique dans la bouche)
- Enrouement

Les effets secondaires suivants sont aussi possibles :

- Mauvais goût
- Maux de tête
- Nausées
- Sécheresse de la gorge

Les effets secondaires suivants ont été signalés à l'occasion :

- Fatigue
- Soif
- Diarrhée
- Infection dans la bouche ou la gorge

Les effets secondaires suivants ont été signalés dans de rares cas :

- Réactions cutanées comme des éruptions
- Contusions
- Plus grand serrement dans la poitrine
- Nervosité, incapacité de se détendre, dépression
- Troubles du comportement chez les enfants

Si vous prenez des doses élevées de PULMICORT TURBUHALER pendant une longue période, vous pourriez avoir des symptômes d'insuffisance surrénalienne. Si vous avez des symptômes comme de la fatigue, des maux de tête, des nausées, des vomissements ou de la douleur dans les muscles et les articulations, communiquez avec votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Rare	Bronchospasme : essoufflement, oppression thoracique qui provoque une respiration sifflante			X

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Réactions allergiques graves : enflure du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler), urticaire, éruption cutanée et démangeaisons			X

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de PULMICORT TURBUHALER, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez PULMICORT TURBUHALER hors de la vue et de la portée des enfants.

Revissez toujours le couvercle après avoir utilisé PULMICORT TURBUHALER. Conservez l'inhalateur à température ambiante (15-30 °C).

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

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

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

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse : www.astrazeneca.ca, ou en communiquant avec AstraZeneca Canada Inc. au : 1-800-461-3787

Cette notice a été préparée par :
AstraZeneca Canada Inc. Mississauga (Ontario) L4Y 1M4

PULMICORT®, TURBUHALER® et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

©AstraZeneca 1991 – 2017

Dernière révision : 8 novembre 2017