

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

<sup>Pr</sup>Aermony RESPICLICK<sup>MC</sup>

Propionate de fluticasone en poudre pour inhalation, norme du fabricant

55, 113 ou 232 mcg de propionate de fluticasone/inhalation

Corticostéroïde en inhalation orale

Distribué par :  
Teva Canada Limitée  
Toronto (Ontario) M1B 2K9

Date de rédaction :  
14 décembre 2018

Fabriqué pour :  
Teva Canada Innovation  
Montréal (Québec) H2Z 1S8

Numéro de contrôle de la présentation : 219965

Aermony RESPICLICK est une marque de commerce d'Ivax International B.V., membre du groupe Teva, utilisée sous licence.

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	16
SURDOSAGE .....	19
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	20
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	23
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	23
 <b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	 <b>24</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	24
ÉTUDES CLINIQUES .....	25
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	33
TOXICOLOGIE .....	33
RÉFÉRENCES .....	35
 <b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	 <b>36</b>

PrAermony RESPICLICK<sup>MC</sup>

Propionate de fluticasone en poudre sèche pour inhalation par voie orale

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Formes posologiques/ concentration	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Inhalation orale	Poudre sèche pour inhalation 55, 113 ou 232 mcg de propionate de fluticasone par inhalation	Lactose monohydraté (qui contient une protéine du lait)

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Aermony RESPICLICK<sup>MC</sup> (propionate de fluticasone) est indiqué pour :

- le traitement d'entretien à visée prophylactique de l'asthme bronchique sensible aux stéroïdes chez les patients âgés de 12 ans ou plus.

Aermony RESPICLICK n'est **pas** indiqué pour le soulagement du bronchospasme aigu (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

#### Personnes âgées (> 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients de 65 ans et plus selon les données disponibles sur l'efficacité et l'innocuité.

#### Enfants (< 12 ans)

L'innocuité et l'efficacité d'Aermony RESPICLICK n'ont pas été établies chez les patients de moins de 12 ans.

## **CONTRE-INDICATIONS**

L'emploi d'Aermony RESPICLICK est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'un de ses ingrédients (voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT)
- Patients qui présentent une grave hypersensibilité aux protéines du lait (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Sensibilité/résistance)
- Traitement principal de l'état de mal asthmatique ou d'autres crises d'asthme aiguës qui nécessitent des mesures thérapeutiques énergiques

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Il est essentiel d'informer le patient qu'Aermony RESPICLICK est un agent prophylactique à prendre tous les jours selon la posologie recommandée par le médecin.

On doit aviser les patients d'informer les médecins qu'ils consulteront par la suite qu'ils ont déjà pris des corticostéroïdes.

### **Ne pas utiliser dans le traitement des symptômes aigus**

Aermony RESPICLICK n'est pas un bronchodilatateur et ne doit pas être utilisé pour le soulagement rapide des épisodes aigus de bronchospasme. Les patients auront besoin d'un bêta<sub>2</sub>-agoniste à courte durée d'action (p. ex., salbutamol) pour le traitement des symptômes aigus de l'asthme.

Il faut demander aux patients de communiquer immédiatement avec leur médecin en cas de survenue d'une crise d'asthme réfractaire aux bronchodilatateurs au cours du traitement par Aermony RESPICLICK. Durant une telle crise, leur état peut nécessiter l'instauration d'une corticothérapie orale.

Aucune donnée n'indique que la maîtrise de l'asthme bronchique puisse être obtenue par l'administration d'Aermony RESPICLICK en quantités supérieures aux doses recommandées.

### **Interruption du traitement**

Le traitement par Aermony RESPICLICK ne doit pas être interrompu soudainement, mais bien graduellement, en raison d'un risque d'exacerbation.

### **Système endocrinien/métabolisme**

#### **Effets généraux**

La prise d'un corticostéroïde en inhalation peut entraîner des effets généraux, particulièrement lorsque le médicament est prescrit à forte dose pendant de longues périodes. Ces effets sont

beaucoup moins susceptibles de se produire avec les corticostéroïdes en inhalation qu'avec les corticostéroïdes oraux. Les effets généraux possibles d'Aermony RESPICLICK comprennent les suivants : syndrome de Cushing, faciès cushingoïde, inhibition de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), diminution de la densité minérale osseuse (DMO), retard de croissance chez les enfants et les adolescents, formation de cataractes et glaucome. Il importe donc d'ajuster la posologie du corticostéroïde en inhalation à la plus faible dose permettant de conserver une maîtrise efficace de l'asthme.

### **Passage d'une corticothérapie à action générale à une corticothérapie en inhalation**

La prudence s'impose lorsqu'on passe d'une corticothérapie à action générale à une corticothérapie en inhalation qui n'est pas aussi active sur le plan général, car des décès dus à l'insuffisance surrénalienne se sont produits chez des patients asthmatiques pendant ou après le passage d'un traitement à l'autre. Après l'interruption d'une corticothérapie à action générale, il faut compter quelques mois avant que la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne (HHS) se rétablisse.

Ce sont les patients qui ont suivi un traitement d'entretien par la prednisone à une dose de 20 mg ou plus (ou l'équivalent) qui pourraient être les plus vulnérables, en particulier s'ils ont pratiquement cessé de prendre leur corticostéroïde à action générale. Au cours de cette période d'inhibition de la fonction HHS, les patients peuvent présenter des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne en cas de traumatisme, d'intervention chirurgicale ou d'infections (en particulier de gastroentérite) ou de toute autre maladie associée à une déplétion électrolytique importante. Certes, Aermony RESPICLICK peut maîtriser les symptômes de l'asthme durant une telle période d'inhibition de la fonction surrénalienne, mais lorsque ce médicament est administré aux doses recommandées, il n'exerce PAS l'activité minéralocorticoïde nécessaire pour faire face à ces situations d'urgence et le patient reçoit une quantité de corticostéroïdes à action générale inférieure à la concentration physiologique de glucocorticoïdes qui est observée normalement.

En cas de stress ou de crise d'asthme sévère, on doit recommander au patient qui a cessé de prendre des corticostéroïdes à action générale de reprendre aussitôt sa corticothérapie orale (à forte dose) et de consulter son médecin pour obtenir de plus amples instructions. On doit aussi lui recommander de porter sur lui une carte indiquant qu'il pourrait avoir besoin d'un supplément de corticostéroïdes à action générale dans ces cas. Pour évaluer le risque d'insuffisance surrénalienne dans les situations d'urgence, on doit effectuer périodiquement, chez tous les patients, les épreuves courantes d'évaluation de la fonction corticosurrénalienne, y compris la mesure de la cortisolémie tôt le matin et le soir. Le taux de cortisol au repos, obtenu tôt le matin, ne sera considéré comme normal que s'il se situe dans les valeurs moyennes normales ou près de celles-ci.

Le remplacement d'un corticostéroïde à action générale par un corticostéroïde en inhalation doit être graduel et étroitement surveillé par un médecin. Les patients qui doivent recevoir une corticothérapie orale doivent être sevrés lentement de leur corticothérapie à action générale après le passage à Aermony RESPICLICK. Il faut surveiller de près la fonction respiratoire (volume

expiratoire maximal par seconde [VEMS] ou débit expiratoire de pointe [DEP] matinal), l'utilisation d'agonistes  $\beta$ -adrénergiques et les symptômes de l'asthme durant le sevrage d'une corticothérapie orale. En outre, il convient d'observer le patient afin de déceler d'éventuels signes ou symptômes d'insuffisance surrénalienne, tels que la fatigue, la lassitude, la faiblesse, les nausées et vomissements, et l'hypotension.

Pendant la période de sevrage de la corticothérapie orale, certains patients pourraient éprouver les symptômes qui sont associés au sevrage d'une corticothérapie à action générale (douleurs articulaires et/ou musculaires, lassitude et dépression), malgré le maintien ou même l'amélioration de la fonction respiratoire.

Le passage d'un corticostéroïde à action générale à Aermony RESPICLICK peut dévoiler des états allergiques qui ont été précédemment supprimés par la corticothérapie à action générale (rhinite, conjonctivite, eczéma, arthrite, troubles éosinophiliques).

### **Hypercorticisme et inhibition de la fonction surrénalienne**

Dans bien des cas, le propionate de fluticasone permet de maîtriser les symptômes d'asthme tout en entraînant une inhibition de la fonction de l'axe HHS moins marquée que celle qu'entraîne une dose thérapeutique équivalente de prednisone administrée par voie orale. Étant donné que le propionate de fluticasone est absorbé dans la circulation sanguine et qu'il peut exercer des effets généraux lorsqu'il est administré à forte dose, on ne peut espérer réduire au minimum les effets d'Aermony RESPICLICK sur la fonction de l'axe HHS que si l'on veille à ne pas dépasser la dose recommandée et à ajuster la posologie de façon à administrer ce médicament à la dose efficace la plus faible. Il a été démontré qu'après 4 semaines de traitement par le propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation, une relation s'établit entre la concentration plasmatique de propionate de fluticasone et les effets inhibiteurs de cet agent sur la production de cortisol après stimulation. Puisque la sensibilité aux effets de la production de cortisol varie d'une personne à une autre, les médecins doivent tenir compte des éléments d'information ci-dessus avant de prescrire Aermony RESPICLICK à leurs patients.

Compte tenu du risque d'absorption des corticostéroïdes en inhalation (CSI) dans la circulation générale chez les patients qui sont particulièrement sensibles aux effets généraux de ces médicaments, il convient de surveiller étroitement les patients qui sont traités par Aermony RESPICLICK en vue de déceler tout signe qui porte à croire que cet agent exerce des effets généraux chez eux. On accordera une attention toute particulière aux patients qui viennent de subir une intervention chirurgicale ou qui passent par une période de stress en recherchant chez ces patients des signes évocateurs d'une réponse surrénalienne insuffisante.

Il se peut que les effets généraux des corticostéroïdes, tels qu'un hypercorticisme et une inhibition de la fonction surrénalienne (y compris une crise d'insuffisance surrénalienne), se manifestent chez un faible nombre de patients qui y sont particulièrement sensibles. Dans ce cas, il faut réduire lentement la dose d'Aermony RESPICLICK, en adoptant la stratégie de

réduction de la dose de corticostéroïde à action générale qui est acceptée en règle générale, et envisager d'autres options thérapeutiques pour la prise en charge des symptômes d'asthme.

### **Diminution de la densité minérale osseuse**

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes en inhalation par voie orale a été associée à une diminution de la densité minérale osseuse (DMO). On ignore toutefois quelle est la portée clinique de légères variations de la DMO, et notamment quelles seraient les répercussions cliniques à long terme de telles variations (p. ex., fractures). En conséquence, les patients qui présentent d'importants facteurs de risque de diminution du contenu minéral osseux (immobilisation prolongée, antécédents familiaux d'ostéoporose, ménopause, tabagisme, âge avancé, mauvaise alimentation ou utilisation prolongée de médicaments susceptibles de réduire la masse osseuse, tels que des anticonvulsivants ou des corticostéroïdes administrés par voie orale) doivent être suivis et doivent recevoir un traitement conforme aux normes de soins établies, étant donné que la prise d'Aermony RESPICLICK peut entraîner un risque additionnel.

### **Effets sur la croissance**

L'utilisation de corticostéroïdes en inhalation orale peut entraîner un ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents. Les effets du traitement prolongé des enfants et des adolescents par des corticostéroïdes en inhalation, y compris par le propionate de fluticasone, sur la taille finale à l'âge adulte ne sont pas connus. Par conséquent, il faut surveiller régulièrement la croissance des enfants qui prennent Aermony RESPICLICK (par stadiométrie, par exemple). Par ailleurs, pour réduire au minimum les effets généraux des corticostéroïdes en inhalation orale comme Aermony RESPICLICK, il faut ajuster la posologie au cas par cas, de façon à utiliser la plus faible dose permettant de maîtriser efficacement les symptômes de l'asthme.

### **Système hématopoïétique**

#### **Troubles éosinophiliques et syndrome de Churg et Strauss**

Il est arrivé, quoique rarement, que des patients recevant du propionate de fluticasone en inhalation souffrent de troubles éosinophiliques généraux, dont certains présentant les signes cliniques d'une angéite compatible avec le syndrome de Churg et Strauss, une affection souvent traitée à l'aide de corticostéroïdes à action générale. Ces effets sont habituellement, mais pas toujours, associés à la réduction de la dose ou à l'arrêt de la corticothérapie par voie orale suivant l'instauration d'un traitement par le propionate de fluticasone. Dans le même tableau clinique, on a fait état de troubles éosinophiliques graves associés à d'autres CSI. Les médecins doivent être vigilants en cas d'éosinophilie, d'éruption liée à l'angéite, d'aggravation des symptômes pulmonaires, de complications cardiaques ou de neuropathie se produisant chez leurs patients. On n'a pas établi de rapport de causalité entre le propionate de fluticasone et ces affections sous-jacentes.

## **Hypersensibilité**

Une réaction d'hypersensibilité immédiate (p. ex., urticaire, œdème angioneurotique, éruption cutanée, bronchospasme, hypotension), notamment une réaction anaphylactique, peut survenir après l'administration d'Aermony RESPICLICK. Si des signes évoquant une réaction allergique se manifestent (en particulier des difficultés à respirer ou à avaler, une enflure de la langue, des lèvres ou du visage, de l'urticaire ou une éruption cutanée), il faut cesser immédiatement l'emploi d'Aermony RESPICLICK et instaurer un autre traitement. Le patient NE doit PAS être soumis à une nouvelle tentative de traitement par Aermony RESPICLICK si ce dernier est à l'origine de la réaction d'hypersensibilité (voir CONTRE-INDICATIONS).

Des cas de réaction anaphylactique ont été signalés chez des patients qui souffraient d'une allergie grave aux protéines de lait, après la prise d'un produit en poudre pour inhalation contenant du lactose. Par conséquent, les patients qui présentent une allergie grave aux protéines du lait ne doivent pas utiliser Aermony RESPICLICK.

## **Système immunitaire**

### **Candidose**

Au cours des essais cliniques, on a constaté l'apparition d'infections localisées de la bouche et du pharynx causées par *Candida albicans* chez les patients qui ont reçu Aermony RESPICLICK. En présence d'une telle infection, il faut instaurer un traitement adéquat par un antifongique topique ou par un antifongique à action générale (c.-à-d. administré par voie orale) tout en poursuivant le traitement par Aermony RESPICLICK. Cela dit, dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire d'interrompre ce dernier. Il faut recommander aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé Aermony RESPICLICK, sans avaler l'eau de rinçage, car cette mesure contribue à atténuer le risque de candidose oropharyngée.

### **Infections**

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent apparaître au cours du traitement. Une sensibilité accrue aux infections a été observée durant les corticothérapies. Le cas échéant, il faut instaurer un traitement approprié ou cesser l'administration du propionate de fluticasone jusqu'à ce que l'infection soit éradiquée. Les patients qui reçoivent des médicaments immunodépresseurs sont plus vulnérables aux infections que les personnes en santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir des répercussions plus graves et même mortelles chez les enfants et les adultes sensibles qui prennent des corticostéroïdes. Ces enfants et adultes qui n'ont pas encore eu ces maladies doivent éviter d'y être exposés. On ignore la façon dont la dose, la voie d'administration et la durée de la corticothérapie influent sur le risque de développer une infection disséminée. La contribution de l'affection sous-jacente ou d'une corticothérapie antérieure à ce risque est également inconnue. En cas d'exposition à la varicelle, il peut être indiqué d'administrer un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivaricelle-zona. En cas d'exposition à la rougeole, l'administration prophylactique d'un mélange d'immunoglobulines par voie intramusculaire peut être indiquée. Si la varicelle se manifeste, on peut envisager un traitement antiviral.



En cas de tuberculose latente ou évolutive des voies respiratoires, d'infection fongique, bactérienne, virale ou parasitaire généralisée, ou d'herpès oculaire, l'emploi des CSI impose la prudence, si tant est qu'il soit envisageable.

### **Fonction visuelle**

Des cas de glaucome, d'élévation de la pression intraoculaire, cataracte et de chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) ont été signalés après l'utilisation prolongée de CSI, y compris le propionate de fluticasone. Par conséquent, il convient de surveiller étroitement les patients qui présentent une altération de la vision ou qui ont des antécédents d'élévation de la pression intraoculaire, glaucome cataracte et/ou de CRSC.

### **Appareil respiratoire**

#### **Bronchospasme paradoxal**

Comme c'est le cas avec tout autre traitement en inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal caractérisé par un accroissement immédiat de la respiration sifflante après administration. Tout bronchospasme qui survient après l'administration d'Aermony RESPICLICK doit être traité immédiatement au moyen d'un bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action (p. ex., le salbutamol). En outre, il faut cesser sur-le-champ l'administration d'Aermony RESPICLICK, évaluer le patient et instaurer un traitement de rechange (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

### ***Populations particulières***

#### **Femmes enceintes :**

Il n'y a pas eu d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés portant sur l'emploi d'Aermony RESPICLICK chez la femme enceinte et l'innocuité du propionate de fluticasone durant la grossesse n'a pas été adéquatement établie. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez des animaux de laboratoire qui avaient reçu des doses relativement faibles de ces médicaments par voie générale (voir TOXICOLOGIE). Cela dit, l'expérience acquise avec les corticostéroïdes administrés par voie orale indique que les rongeurs sont plus vulnérables aux effets tératogènes de ces médicaments que l'être humain. Comme les résultats des essais sur les animaux ne permettent pas toujours de se prononcer sur les effets des médicaments sur la fonction de reproduction et le développement fœtal chez l'être humain, Aermony RESPICLICK ne doit être administré à la femme enceinte que si les bienfaits attendus chez la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Il faut recommander aux patientes de communiquer avec leur médecin si elles tombent enceintes durant le traitement par Aermony RESPICLICK.

Les nourrissons nés de mères qui ont suivi une corticothérapie durant leur grossesse peuvent présenter une insuffisance surrénalienne; ils doivent donc faire l'objet d'une étroite surveillance.

## **Femmes qui allaitent**

On ne dispose pas de données provenant d'essais contrôlés sur l'emploi d'Aermony RESPICLICK chez les femmes qui allaitent. On ignore si le propionate de fluticasone est excrété dans le lait maternel. En revanche, la présence d'autres corticostéroïdes a été décelée dans le lait maternel. Par ailleurs, on a constaté que le propionate de fluticasone marqué au tritium qui avait été administré par voie sous-cutanée à des rates qui allaitaient a été excrété dans leur lait. Par conséquent, il faut peser, d'une part, les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé de l'enfant et la nécessité clinique du traitement par Aermony RESPICLICK pour la mère et, d'autre part, tout éventuel effet indésirable que le propionate de fluticasone ou l'état sous-jacent de la mère pourrait occasionner chez le nourrisson.

## **Stérilité**

Il n'existe aucune donnée indiquant que le propionate de fluticasone ait des effets sur la fertilité humaine.

## **Enfants (< 12 ans)**

L'innocuité et l'efficacité d'Aermony RESPICLICK n'ont pas été établies chez les patients de moins de 12 ans.

## **Personnes âgées (> 65 ans)**

Selon les données disponibles, aucun ajustement de la dose d'Aermony RESPICLICK n'est nécessaire chez les personnes âgées, mais une plus grande sensibilité de certaines personnes plus âgées ne peut être exclue.

## **Insuffisance hépatique**

Aucune étude en règle de la pharmacocinétique d'Aermony RESPICLICK n'a été effectuée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. Toutefois, étant donné que le propionate de fluticasone est principalement éliminé par métabolisme hépatique, l'insuffisance hépatique peut conduire à une accumulation de propionate de fluticasone dans le plasma. Par conséquent, les patients qui présentent une hépatopathie doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

## **Surveillance et examens de laboratoire**

- **Surveillance de la maîtrise de l'asthme :** L'utilisation croissante de bronchodilatateurs en inhalation à action rapide pour maîtriser les symptômes indique une détérioration de la maîtrise de l'asthme. Une détérioration soudaine ou progressive de la maîtrise de l'asthme est susceptible de menacer le pronostic vital. Le patient devrait être réévalué, et on doit envisager d'ajuster le traitement d'entretien de l'asthme. On doit dire au patient de communiquer avec son médecin s'il estime que le soulagement obtenu avec le bronchodilatateur à courte durée d'action devient insuffisant ou s'il a besoin d'un plus grand nombre d'inhalations qu'à l'accoutumée. Durant ces épisodes, l'état des patients peut

nécessiter une corticothérapie à action générale.

- Durant un traitement prolongé, on doit évaluer périodiquement la fonction de l'axe HHS et les paramètres hématologiques.
- L'utilisation de corticostéroïdes en inhalation, y compris de propionate de fluticasone, peut entraîner un ralentissement de la croissance chez les adolescents. La croissance des adolescents qui reçoivent un traitement prolongé par Aermony RESPICLICK doit faire l'objet d'une surveillance régulière.
- Chez les patients à risque recevant Aermony RESPICLICK en traitement d'entretien, il faut envisager la surveillance des effets sur les os et la vision (cataracte et glaucome).
- Le propionate de fluticasone est principalement éliminé par métabolisme hépatique. Par conséquent, chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, il faut surveiller les effets des corticostéroïdes éventuels résultant d'une exposition générale accrue au propionate de fluticasone.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

L'utilisation d'une corticothérapie à action générale ou à action locale peut entraîner les effets suivants (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*) :

- candidose;
- infections;
- hypercorticisme et inhibition de la fonction surrénalienne;
- diminution de la DMO;
- effets sur la croissance chez l'enfant;
- glaucome et cataractes.

De façon générale, la corticothérapie en inhalation peut être associée à une augmentation proportionnelle à la dose de la fréquence des complications oculaires, à une réduction de la densité osseuse, à une inhibition de la réponse de la fonction de l'axe HHS au stress et à un ralentissement de la vitesse de croissance chez les enfants. Ces effets indésirables n'ont été signalés que rarement lors des études cliniques portant sur le propionate de fluticasone.

Les CSI administrés pour le traitement de l'asthme ou de la rhinite peuvent exacerber le glaucome. Bien que la fréquence des cataractes nucléaires et sous-capsulaires postérieures puisse être faible chez les personnes âgées qui reçoivent des CSI, elle augmente en fonction de la dose quotidienne et de la dose cumulative globale. Certains facteurs concomitants, tels que le tabagisme, l'exposition aux rayons ultraviolets B et le diabète, peuvent en accroître le risque. Les enfants pourraient être moins sensibles à cet effet.

Une maîtrise inadéquate de certaines maladies chroniques, comme l'asthme, ou le recours aux corticostéroïdes à des fins thérapeutiques peuvent ralentir la vitesse de croissance chez les enfants et les adolescents. L'ostéoporose et les fractures constituent les complications les plus importantes du traitement prolongé de l'asthme à l'aide de corticostéroïdes administrés par voie orale ou parentérale. La corticothérapie en inhalation peut également produire une perte de la masse osseuse liée à la dose, mais le risque à cet égard est beaucoup moindre qu'avec les corticostéroïdes oraux.

### **Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

*Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Les fréquences d'effets indésirables associés à Aermony RESPICLICK observés chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus atteints d'asthme (voir le Tableau 1) sont tirées de deux études cliniques à répartition aléatoire contrôlées par placebo de 12 semaines (étude n° 1 et étude n° 2). En tout, 822 patients (490 sujets de sexe féminin et 332 sujets de sexe masculin) qui avaient déjà suivi une corticothérapie en inhalation ont reçu Aermony RESPICLICK à 55, à 113 ou à 232 mcg ou un placebo 2 fois par jour. La durée moyenne de l'exposition aux traitements actifs a été de 82 jours, et celle de l'exposition au placebo, de 75 jours.

**Tableau 1 : Effets indésirables survenus à une fréquence  $\geq 3$  % dans le groupe Aermony RESPICLICK et à une fréquence supérieure à celle enregistrée dans le groupe placebo chez les patients asthmatiques**

Effet indésirable	Aermony RESPICLICK à 55 mcg (n = 129) %	Aermony RESPICLICK à 113 mcg (n = 274) %	Aermony RESPICLICK à 232 mcg (n = 146) %	Placebo (n = 273) %
<i>Infections et infestations</i>				
Rhinopharyngite	5,4	5,8	4,8	4,4
Infection des voies respiratoires supérieures	5,4	4,7	5,5	4,8
Candidose orale*	3,1	2,9	4,8	0,7
<i>Troubles du système nerveux</i>				
Céphalées	1,6	7,3	4,8	4,4
<i>Troubles respiratoires</i>				
Toux	1,6	1,8	3,4	2,6

\* Le terme « candidose orale » englobe la candidose oropharyngée, les infections fongiques orales et l'oropharyngite fongique.

Autres effets indésirables : Sont énumérés ci-dessous les autres effets indésirables qui n'ont pas été mentionnés jusqu'ici (qui sont survenus chez moins de 3 % des patients et chez au moins 3 patients ayant reçu Aermony RESPICLICK), qu'ils aient été liés ou non au médicament à l'étude selon l'investigateur, et qui ont été signalés plus souvent chez les patients asthmatiques qui ont reçu Aermony RESPICLICK que chez ceux qui ont reçu le placebo : douleur oropharyngée, hypertension, rhinite allergique, grippe, fièvre, étourdissements, infection des voies respiratoires, spasmes musculaires, rhinite, épistaxis, entorse ligamentaire, douleur musculosquelettique, douleur dans les membres, irritation de la gorge et vomissements.

### Étude sur l'innocuité (étude n° 3)

Dans une étude de 26 semaines à répartition aléatoire, en mode ouvert et contrôlée par un produit actif sur l'innocuité, comprenant 674 adultes et adolescents (de 12 ans et plus) antérieurement traités par des corticostéroïdes en inhalation ou une association de corticostéroïde en inhalation et d'un BALA, 253 participants ont reçu Aermony RESPICLICK à 113 mcg ou à 232 mcg deux fois par jour. Les types d'effets indésirables qui ont été observés étaient semblables à ceux qui ont été signalés ci-dessus dans le cadre des études contrôlées par placebo.

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

**Troubles gastro-intestinaux :** vomissements

**Lésion, intoxication et complications liées à une intervention :** entorse ligamentaire

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** irritation de la gorge

**Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance**

Outre les effets indésirables signalés lors des essais cliniques, les effets suivants ont été rapportés à l'échelle mondiale lors de l'utilisation du propionate de fluticasone, indépendamment de l'indication. Étant donné que ces réactions sont signalées volontairement par une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir un lien causal avec l'exposition au médicament. Ces effets ont été retenus en raison de leur gravité, de leur fréquence de signalement, du lien de causalité avec le propionate de fluticasone ou d'une combinaison de ces facteurs.

Troubles endocriniens et métaboliques

*Rares :* syndrome de Cushing, aspect cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, retard de croissance (chez les enfants et les adolescents), diminution de la DMO

Troubles oculaires : vision brouillée, chorioretinopathie séreuse centrale, cataractes, glaucome

Troubles du système immunitaire

*Peu fréquents :* réactions d'hypersensibilité cutanée

*Très rares :* réactions d'hypersensibilité se manifestant par un œdème angioneurotique (principalement un œdème du visage et de l'oropharynx), symptômes respiratoires (dyspnée et/ou bronchospasme) et réactions anaphylactiques

Infections et infestations

*Rares :* candidose œsophagienne

Troubles du métabolisme et de l'alimentation

*Très rares :* hyperglycémie

Troubles des tissus musculaires, conjonctifs et osseux

*Très rares :* ostéonécrose (particulièrement lors de l'emploi antérieur ou concomitant de corticostéroïdes administrés par voie générale [p. ex., par voie i.v. ou orale])

Troubles psychiatriques

*Très rares :* anxiété, troubles du sommeil et modification du comportement, y compris des cas d'hyperactivité et d'irritabilité (essentiellement chez les enfants et les adolescents).

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

*Très rares* : bronchospasme paradoxal (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Aperçu**

Le propionate de fluticasone est un substrat de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). L'administration concomitante d'un inhibiteur puissant de la CYP3A4 (ritonavir, atazanavir, clarithromycine, indinavir, itraconazole, néfazodone, nelfinavir, saquinavir, kétoconazole, télicythromycine) et d'Aermony RESPICLICK est déconseillée, parce qu'elle pourrait être associée à une augmentation des effets généraux de ce corticostéroïde.

### **Inhibiteurs de la CYP3A4**

Ritonavir : Une étude d'interactions médicamenteuses réalisée chez des sujets bien portants prenant du propionate de fluticasone par voie intranasale (vaporisation nasale aqueuse) montre que le ritonavir (un inhibiteur puissant de la CYP3A4) peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une forte baisse des concentrations sériques de cortisol. Depuis que le produit est commercialisé, des interactions médicamenteuses d'importance clinique entraînant des effets corticostéroïdiens généraux, y compris des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne, ont été signalées chez des patients recevant concurremment du propionate de fluticasone et du ritonavir.

Kétoconazole : L'utilisation concomitante de propionate de fluticasone en inhalation orale (1 000 mcg) et de kétoconazole (200 mg 1 fois par jour) a multiplié par 1,9 l'exposition plasmatique au propionate de fluticasone et a entraîné une diminution de 45 % de l'aire sous la courbe (ASC) de la concentration plasmatique de cortisol, mais elle n'a eu aucun effet sur l'excrétion urinaire du cortisol.

## Interactions médicament-médicament

**Tableau 2 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Dénomination commune	Référence	Effet	Commentaire clinique
Ritonavir	EC	Effets généraux, y compris des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne	L'utilisation concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir doit être évitée.
Autres inhibiteurs de la CYP3A4	EC	Augmentation de l'exposition générale au propionate de fluticasone	On conseille la prudence lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants de la CYP3A4.
Acide acétylsalicylique	T		En présence d'hypoprothrombinémie, l'administration concomitante de corticostéroïdes et d'acide acétylsalicylique impose la prudence.

Légende : EC = Étude clinique; T = Théorique

## Interactions médicament-aliment

La survenue d'interactions entre Aermony RESPICLICK et des aliments n'a pas été établie.

## Interactions médicament-plante médicinale

La survenue d'interactions entre Aermony RESPICLICK et des produits à base de plantes médicinales n'a pas été établie.

## Interactions du médicament sur les examens de laboratoire

Les effets d'Aermony RESPICLICK sur les résultats des examens de laboratoire n'ont pas été établis.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

**On doit avoir recours à la plus faible dose d'Aermony RESPICLICK permettant de conserver une bonne maîtrise de l'asthme. Lorsque l'asthme est bien maîtrisé, on doit tenter de réduire la dose en vue de trouver la plus faible dose possible permettant de conserver la maîtrise de l'asthme. On doit tenter régulièrement de réduire ainsi la dose.**



On doit conseiller aux patients qui prennent aussi un bronchodilatateur en inhalation de l'utiliser avant Aermony RESPICLICK, afin de favoriser la pénétration du propionate de fluticasone dans l'arbre bronchique. Un délai de plusieurs minutes entre l'administration des deux médicaments assurera une certaine bronchodilatation.

Si des symptômes d'asthme se manifestent entre les doses, un bêta<sub>2</sub>-agoniste à courte durée d'action en inhalation devrait être utilisé pour procurer un soulagement immédiat.

En présence d'une hypersécrétion de mucus, il se peut que le médicament n'atteigne pas les bronchioles. Par conséquent, si on n'obtient aucune réponse évidente après dix jours, une brève corticothérapie à action générale pourrait être indiquée. Généralement, la poursuite du traitement par le propionate de fluticasone en inhalation permet de maintenir l'amélioration obtenue pendant qu'on procède graduellement au retrait du corticostéroïde à action générale.

Le traitement par Aermony RESPICLICK ne doit pas être interrompu soudainement, mais bien graduellement.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

Chez les patients âgés de 12 ans ou plus, la posologie d'Aermony RESPICLICK recommandée est de 1 inhalation 2 fois par jour, et les 2 inhalations quotidiennes doivent être prises à environ 12 heures d'intervalle. Aermony RESPICLICK devrait être pris à peu près à la même heure chaque jour.

Les posologies initiales recommandées sont fondées sur la gravité de l'asthme du patient. Pour les patients passant d'un autre corticostéroïde en inhalation à Aermony RESPICLICK, choisir la dose faible (55 mcg), intermédiaire (113 mcg) ou élevée (232 mcg) d'Aermony RESPICLICK selon la dose du corticostéroïde en inhalation antérieur et la gravité de la maladie du patient (voir le Tableau 3).

**Tableau 3 : Posologies initiales habituelles recommandées pour Aermony RESPICLICK**

Traitement en cours	Posologie initiale recommandée pour Aermony RESPICLICK
Bronchodilatateurs seulement	<b>55 mcg 2 f.p.j.</b>
CSI	
- Faible dose	<b>55 mcg 2 f.p.j.</b>
- Dose modérée	<b>113 mcg 2 f.p.j.</b>
- Forte dose	<b>232 mcg 2 f.p.j.</b>

Le début d'action d'Aermony RESPICLICK et le degré de soulagement des symptômes d'asthme qu'il procure varient d'un patient à un autre. Il peut s'écouler au moins de 1 à 2 semaines après l'instauration du traitement avant que les bienfaits de celui-ci n'atteignent leur maximum.

Une fois que l'asthme s'est stabilisé, il est souhaitable d'ajuster la posologie de façon à utiliser la dose efficace la plus faible et à réduire ainsi le risque d'effets indésirables.

Il convient de réévaluer tout schéma posologique d'Aermony RESPICLICK qui ne procure plus une amélioration satisfaisante de la maîtrise de l'asthme, et d'envisager d'autres options thérapeutiques (p. ex., passage à une concentration d'Aermony RESPICLICK plus élevée que celle qui était utilisée jusque-là, ajout d'autres médicaments d'entretien au schéma thérapeutique).

La posologie maximale recommandée est de 1 inhalation d'Aermony RESPICLICK de 232 mcg 2 fois par jour. L'innocuité et l'efficacité d'Aermony RESPICLICK administré à une dose dépassant la posologie recommandée n'ont pas été établies.

### **Dose oubliée**

Si le patient oublie de prendre une dose, il doit prendre la prochaine dose à l'heure habituelle.

### **Administration**

Aermony RESPICLICK ne doit être administré que par inhalation orale à des patients qui sont âgés de 12 ans ou plus.

Après l'inhalation, le patient doit se rincer la bouche, sans avaler l'eau de rinçage, car cette mesure contribue à atténuer le risque de candidose oropharyngée.

### **Le médecin doit donner les consignes suivantes au patient :**

- **Aucun** amorçage n'est nécessaire lors de l'utilisation d'Aermony RESPICLICK.

- Ne pas utiliser de dispositif d'espacement ni de chambre d'inhalation pour l'administration d'Aermony RESPICLICK.
- **Ouvrez le capuchon de l'inhalateur Aermony RESPICLICK seulement lorsque vous prenez une dose.** Ouvrir et fermer le capuchon vert à répétition sans inhaler une dose gaspille le médicament et peut endommager l'inhalateur.
- **Remplacez immédiatement l'inhalateur si le capuchon de l'embout buccal est brisé ou endommagé.**
- **Compteur** : L'inhalateur Aermony RESPICLICK est muni d'un compteur.
  - Lorsque le patient reçoit l'inhalateur, le compteur affiche le nombre 60. Chaque fois que l'inhalateur est actionné, le compteur affiche un nouveau nombre, en comptant à rebours. Le nombre de doses (inhalations) restantes qui est affiché dans la fenêtre du compteur diminue par deux (60, 58, 56, et ainsi de suite). Lorsque le compteur atteint le nombre 20, les nombres affichés deviennent rouges afin de rappeler au patient de communiquer avec son pharmacien pour renouveler son ordonnance ou de consulter son médecin pour obtenir une nouvelle ordonnance. Lorsque le compteur atteint le nombre 0, ce dernier s'affiche en noir, et l'arrière-plan devient rouge.
  - Demander au patient de jeter Aermony RESPICLICK 30 jours après l'ouverture du sachet d'aluminium, lorsque le compteur affiche « 0 » ou après la date de péremption inscrite sur le produit, selon la première éventualité.
- **Nettoyage** :
  - Garder l'inhalateur propre et sec en tout temps. Ne jamais laver ni immerger l'une ou l'autre des parties de l'inhalateur.
  - Si l'embout buccal doit être nettoyé, l'essuyer délicatement avec un linge ou un mouchoir sec, au besoin.

## SURDOSAGE

Le surdosage chronique du propionate de fluticasone peut entraîner des signes/symptômes d'hypercorticisme.

L'inhalation aiguë de doses d'Aermony RESPICLICK excédant la quantité approuvée peut entraîner une suppression temporaire de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ce qui ne nécessite généralement pas de mesures d'urgence, puisque la fonction surrénalienne redevient normale en quelques jours.

Si des doses supérieures à celles approuvées sont prises pendant de longues périodes, une suppression corticosurrénalienne importante pourrait s'ensuivre. Les situations qui pourraient déclencher une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne comprennent l'exposition à un traumatisme, une intervention chirurgicale, une infection ou toute réduction rapide de la posologie. Les patients recevant des doses supérieures aux doses approuvées doivent être surveillés étroitement et la dose, réduite graduellement.

L'emploi continu de propionate de fluticasone en inhalation à des doses quotidiennes dépassant la posologie recommandée peut provoquer une certaine inhibition surrénalienne. La surveillance de la réserve surrénalienne peut être indiquée. Il peut s'avérer nécessaire de réduire graduellement la dose inhalée. Le traitement par Aermony RESPICLICK doit être poursuivi à une dose suffisante pour maîtriser l'asthme.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Le propionate de fluticasone est un corticostéroïde de synthèse trifluoré qui est doté d'une activité anti-inflammatoire. Il s'est révélé un agent plus puissant que le dipropionate de béclo méthasone en administration topique.

L'inflammation est un élément important de la pathogenèse de l'asthme. Il a été démontré que les corticostéroïdes exercent des effets très divers sur de nombreux types de cellules (mastocytes, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires neutrophiles, macrophages et lymphocytes) et de médiateurs (histamine, éicosanoïdes, leucotriènes et cytokines) qui interviennent dans le processus inflammatoire. Ces effets anti-inflammatoires contribuent à l'efficacité de ces médicaments dans le traitement de l'asthme.

Les corticostéroïdes se sont révélés efficaces pour le traitement de l'asthme, mais les effets qu'ils exercent sur les symptômes de cette maladie ne se font pas sentir immédiatement. En effet, le début d'action d'Aermony RESPICLICK et le degré de soulagement des symptômes d'asthme qu'il procure varient d'un patient à un autre. Plus précisément, il peut s'écouler au moins 1 à 2 semaines après l'instauration du traitement avant que les bienfaits de celui-ci n'atteignent leur maximum. Après l'arrêt de la corticothérapie, l'asthme peut demeurer stable pendant quelques jours, si ce n'est plus.

Selon les essais qui ont été réalisés auprès de patients asthmatiques, le rapport entre les effets anti-inflammatoires localisés et les effets corticostéroïdiens généraux du propionate de fluticasone administré par inhalation orale à la dose recommandée est favorable. Cette observation s'explique par le fait que les effets anti-inflammatoires localisés du propionate de fluticasone sont relativement importants, que la biodisponibilité générale du propionate de fluticasone pris par voie orale est négligeable (< 1 %) et que l'activité pharmacologique du seul métabolite de ce médicament qui a été décelé chez l'homme est minime.

## **Pharmacodynamie**

### Effets sur la fonction de l'axe HHS

Les effets généraux potentiels d'Aermony RESPICLICK sur la fonction de l'axe HHS n'ont pas été évalués de manière approfondie, mais des essais cliniques ont été menés sur les effets généraux du propionate de fluticasone en poudre pour inhalation sur cette fonction chez des sujets sains et chez des sujets asthmatiques.

On ne dispose pas de données tirées d'études contrôlées sur l'emploi d'Aermony RESPICLICK chez des sujets sains ou asthmatiques qui portent sur le taux sérique de cortisol.

## **Pharmacocinétique**

### **Absorption**

Le propionate de fluticasone agit localement au niveau des poumons; les concentrations plasmatiques ne permettent donc pas de prédire l'effet thérapeutique. Des études ayant porté sur l'administration orale de propionate de fluticasone marqué et non marqué ont démontré que la biodisponibilité générale du propionate de fluticasone pris par voie orale est négligeable (< 1 %), principalement en raison de l'absorption intestinale incomplète de ce médicament et de l'effet de premier passage qu'il subit dans le foie. En revanche, la majorité de la dose de propionate de fluticasone qui parvient aux poumons passe dans la circulation générale.

Après l'administration d'Aermony RESPICLICK, la concentration plasmatique du propionate de fluticasone atteint son maximum environ 1 heure après l'inhalation.

La concentration maximale moyenne du propionate de fluticasone qui a été mesurée après l'administration d'une dose unique de 232 mcg d'Aermony RESPICLICK par inhalation orale à des patients de 12 ans ou plus atteints d'asthme persistant était de 73 pg/mL.

### **Distribution**

La distribution (phase alpha) du propionate de fluticasone est rapide après l'administration de ce médicament par voie intraveineuse, ce qui concorde avec sa forte liposolubilité et son fort taux de fixation tissulaire. Le volume de distribution se chiffre en moyenne à 4,2 L/kg.

Le propionate de fluticasone est lié aux protéines plasmatiques humaines dans une proportion de 99 % en moyenne. Il se lie faiblement et de manière réversible aux érythrocytes et ne se lie pas de manière significative à la transcortine humaine.

### **Métabolisme**

La clairance totale du propionate de fluticasone est élevée (1 093 mL/min en moyenne), et la clairance rénale représente moins de 0,02 % de celle-ci. Le seul métabolite circulant qui a été décelé chez l'homme est un acide 17 $\beta$ -carboxylique du propionate de fluticasone, qui est le

produit de la voie métabolique faisant intervenir la CYP3A4. Ce métabolite possède une moins grande affinité in vitro (rapport d'environ 1/2 000) pour les récepteurs des glucocorticoïdes humains présents dans le cytosol de cellules pulmonaires humaines que la molécule mère, et dans les études menées sur les animaux, son activité pharmacologique s'est révélée négligeable. Les autres métabolites qui ont été mis en évidence in vitro dans des cultures de cellules d'hépatome humaines n'ont pas été détectés chez l'homme.

## **Excrétion**

Selon les estimations, la demi-vie terminale du propionate de fluticasone est d'environ 11,2 heures après l'inhalation d'Aermony RESPICLICK.

Moins de 5 % d'une dose radiomarquée de propionate de fluticasone administrée par voie orale sont excrétés dans l'urine sous forme de métabolites; le reste de cette dose se retrouve dans les fèces sous la forme de la molécule mère et de métabolites.

## ***Populations particulières et états pathologiques***

**Enfants :** Aucune étude portant sur la pharmacocinétique d'Aermony RESPICLICK n'a été menée auprès d'enfants. Une analyse de sous-groupes a été effectuée afin de comparer les paramètres pharmacocinétiques du propionate de fluticasone qui ont été mesurés chez des patients âgés de 12 à 17 ans (n = 16) à ceux qui ont été mesurés chez des patients âgés de 18 ans ou plus (n = 23) après l'administration d'une dose de 232 mcg d'Aermony RESPICLICK. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée dans la pharmacocinétique du propionate de fluticasone.

**Personnes âgées :** Aucune étude portant sur la pharmacocinétique d'Aermony RESPICLICK n'a été menée auprès de personnes âgées.

**Sexe :** Une analyse de sous-groupes visant à comparer les paramètres pharmacocinétiques du propionate de fluticasone qui ont été mesurés chez des hommes (n = 22) à ceux qui ont été mesurés chez des femmes (n = 17) après l'administration d'une dose de 232 mcg d'Aermony RESPICLICK. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée dans la pharmacocinétique du propionate de fluticasone.

**Insuffisance hépatique :** Aucune étude en règle n'a été menée sur la pharmacocinétique d'Aermony RESPICLICK auprès de patients atteints d'insuffisance hépatique. Étant donné que le propionate de fluticasone est principalement éliminé par métabolisme hépatique, il pourrait s'accumuler dans le plasma en présence d'une atteinte hépatique. Par conséquent, les patients atteints d'insuffisance hépatique doivent être étroitement surveillés.

**Insuffisance rénale :** Les effets de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique d'Aermony RESPICLICK n'ont pas été évalués.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver Aermony RESPICLICK à la température ambiante (entre 15 et 25 °C) dans un endroit sec (écart acceptable : 15-30 °C). Éviter l'exposition à la chaleur ou au froid extrême et à l'humidité.

Garder hors de la portée des enfants.

Conserver Aermony RESPICLICK dans son sachet d'aluminium hydroprotecteur, qui doit demeurer intact, et ne l'enlever de ce sachet qu'avant la toute première utilisation. Jeter Aermony RESPICLICK 30 jours après l'ouverture du sachet d'aluminium ou lorsque le compteur de doses affiche « 0 », selon la première éventualité. L'inhalateur n'est pas réutilisable. Il ne faut pas tenter de le désassembler.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Aermony RESPICLICK est un inhalateur-doseur multidose de poudre sèche activé par la respiration qui renferme une préparation de propionate de fluticasone dont l'excipient est le lactose monohydraté.

Aermony RESPICLICK permet d'administrer 60 doses. Chaque actionnement libère 55, 113 ou 232 mcg de propionate de fluticasone à la sortie de la valve correspondant à 51, 103 ou 210 mcg de propionate de fluticasone à la sortie de l'embout buccal.

Chaque inhalateur est muni d'un capuchon vert et emballé individuellement dans un sachet d'aluminium qui est inséré dans une boîte en carton. Chaque inhalateur renferme 0,9 g de la préparation. L'inhalateur est muni d'un compteur.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

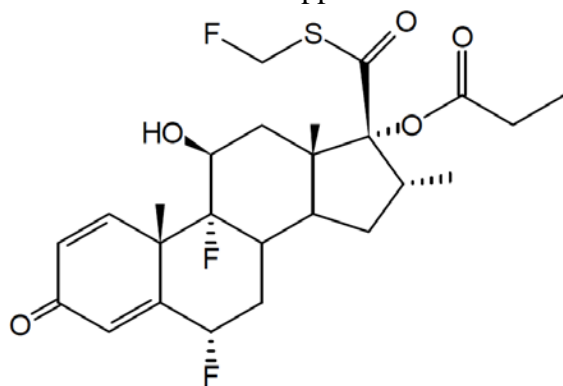
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : propionate de fluticasone

Nom chimique : S-(fluorométhyl) 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,17-dihydroxy-16 $\alpha$ -méthyl-3-oxoandrost-1,4-diene-17 $\beta$ -carbothioate, 17-propionate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S et 500,6 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le propionate de fluticasone est une fine poudre blanche entièrement soluble dans le diméthylsulfoxyde et dans le diméthylformamide, légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol à 95 %, et presque insoluble dans l'eau.



## ÉTUDES CLINIQUES

### Données démographiques et méthodologie

Adultes et adolescents âgés de 12 ans ou plus : Deux études cliniques de phase III ont été réalisées dans le but de comparer Aermony RESPICLICK à un placebo. Il s'agissait d'études à double insu, contrôlées par placebo et avec groupes parallèles menées auprès de 1 360 adultes et adolescents (âge : 12 ans ou plus; VEMS initial : entre 40 et 85 % de la valeur théorique normale) dont l'asthme n'était pas maîtrisé de façon optimale par le traitement qu'ils recevaient (Tableau 4). Tous les traitements ont été administrés à raison de 1 inhalation 2 fois par jour au moyen de l'inhalateur RESPICLICK, et les autres traitements d'entretien ont dû être abandonnés.

**Tableau 4 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des essais cliniques menés auprès de patients asthmatiques (EAI)**

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (extrêmes) (ans)	Sexe (%)
<b>Étude n° 1</b>	Étude de phase III Multicentrique, contrôlée par placebo, à double insu, avec répartition aléatoire et groupes parallèles	Aermony RESPICLICK à 55 mcg 2 f.p.j.	128	41,6 (12-86)	Hommes : 279 (44) Femmes : 361 (56)
		Aermony RESPICLICK à 113 mcg 2 f.p.j.	129		
		Association de fluticasone et de salmétérol en IPSM à 55/14 mcg 2 f.p.j.	128		
		Association de fluticasone et de salmétérol en IPSM à 113/14 mcg 2 f.p.j.	126		
		Placebo	129		
		Inhalation par voie orale Traitement de 12 semaines			
<b>Étude n° 2</b>	Étude de phase III Multicentrique, contrôlée par placebo, à double insu, avec répartition aléatoire et groupes parallèles	Aermony RESPICLICK à 113 mcg 2 f.p.j.	145	44,9 (12-84)	Hommes : 284 (39) Femmes : 436 (61)
		Aermony RESPICLICK à 232 mcg 2 f.p.j.	146		
		Association de fluticasone et de salmétérol en IPSM à 113/14 mcg 2 f.p.j.	141		
		Association de fluticasone et de salmétérol en IPSM à 232/14 mcg 2 f.p.j.	145		
		Placebo			
		Inhalation par voie orale Traitement de 12 semaines	143		

### **Étude n° 1**

Cette étude de 12 semaines, contrôlée par placebo, à double insu et à répartition aléatoire sur l'efficacité et l'innocuité globales avait pour but de comparer Aermony RESPICLICK (propionate de fluticasone en IPSM) à 55 et à 113 mcg (1 inhalation 2 fois par jour) à une association de fluticasone et de salmétérol à 55/14 et à 113/14 mcg en IPSM (1 inhalation 2 fois par jour) et à un placebo chez 640 adolescents et adultes en proie à des symptômes d'asthme persistants malgré la prise d'un traitement par un CSI ou une association CSI/BALA à faible dose. Les patients ont reçu un placebo en IPSM à l'insu, puis ils sont passés de leur traitement initial par un CSI ou un CSI/BALA à 40 mcg de dipropionate de béclo méthasone 2 fois par jour au cours de la phase préliminaire. Tous ceux qui répondaient à tous les critères de répartition aléatoire ont été répartis au hasard pour recevoir les traitements décrits au Tableau 4. Les VEMS moyens qui ont été mesurés au départ dans les différents groupes étaient similaires : 2,134 L dans le groupe Aermony RESPICLICK à 55 mcg, 2,166 L dans le groupe Aermony RESPICLICK à 113 mcg et 2,188 L dans le groupe placebo. Les paramètres d'évaluation principaux étaient la variation du VEMS minimal entre le début et la 12<sup>e</sup> semaine de l'étude chez tous les patients, et l'ASCE<sub>0-12 h</sub> à la 12<sup>e</sup> semaine chez un sous-groupe de 312 patients qui ont été soumis à une série d'exams spirométriques après l'administration du médicament à l'étude.

### **Étude n° 2**

Cette étude de 12 semaines, contrôlée par placebo, à double insu et à répartition aléatoire sur l'efficacité et l'innocuité globales avait pour but de comparer Aermony RESPICLICK à 113 et à 232 mcg (1 inhalation 2 fois par jour) à une association de fluticasone et de salmétérol à 113/14 et à 232/14 mcg en IPSM (1 inhalation 2 fois par jour) et à un placebo chez 720 adolescents et adultes en proie à des symptômes d'asthme persistants malgré la prise d'un traitement par un CSI ou une association CSI/BALA à une dose modérée ou à forte dose.

Les patients ont reçu un placebo en IPSM à l'insu, puis ils sont passés de leur traitement initial par un CSI à Aermony RESPICLICK à 55 mcg 2 fois par jour au cours de la phase préliminaire. Tous ceux qui répondaient à tous les critères de répartition aléatoire ont été répartis au hasard pour recevoir les traitements décrits au Tableau 4. Les VEMS moyens qui ont été mesurés au départ dans les différents groupes étaient similaires : 2,069 L dans le groupe Aermony RESPICLICK à 113 mcg, 2,075 L dans le groupe Aermony RESPICLICK à 232 mcg et 2,132 L dans le groupe placebo. Les paramètres d'évaluation principaux étaient la variation du VEMS minimal entre le début et la 12<sup>e</sup> semaine de l'étude chez tous les patients, et l'ASCE<sub>0-12 h</sub> à la 12<sup>e</sup> semaine chez un sous-groupe de 312 patients qui ont été soumis à une série d'exams spirométriques après l'administration du médicament à l'étude.

## **Résultats**

### **Étude n° 1**

Les améliorations du VEMS minimal qui ont été observées dans les groupes Aermony RESPICLICK à 113 mcg et Aermony RESPICLICK à 55 mcg ont été significativement plus

marquées que celles qui ont été observées dans le groupe placebo à 12 semaines (Tableau 5). Le VEMS minimal moyen observé à chaque visite est présenté à la Figure 1.

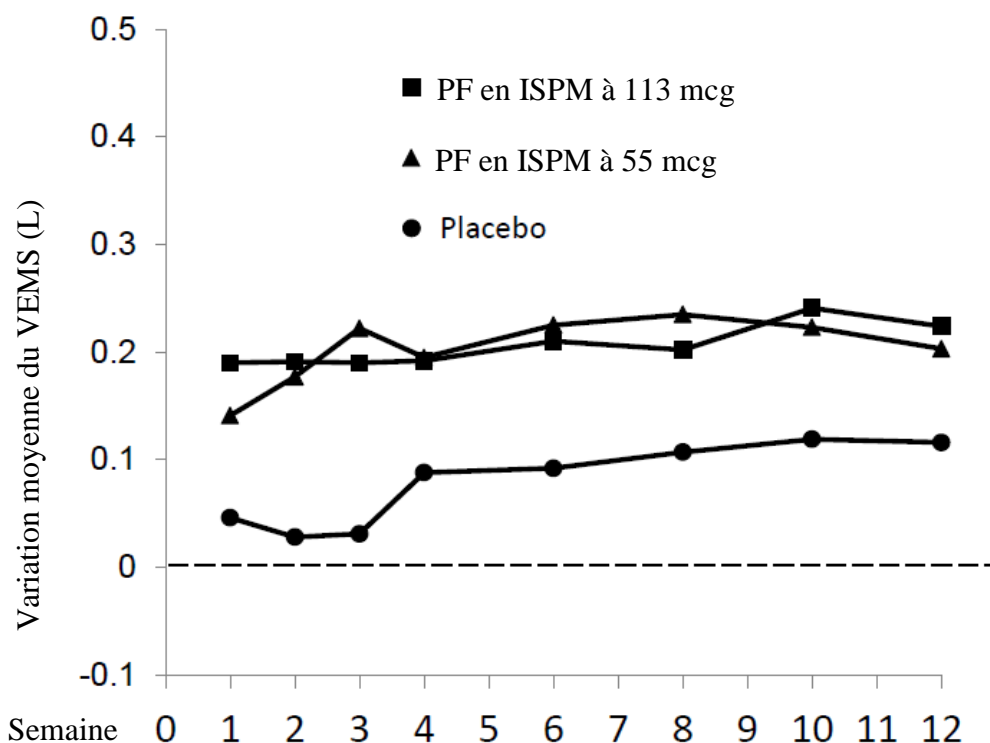
**Tableau 5. Étude n° 1 : Analyse principale de la variation du VEMS minimal par rapport au départ après 12 semaines selon le groupe (EAI)**

Variable statistique	Placebo (N = 130)	Aermony RESPICLICK	
		55 mcg 2 f.p.j (N = 129)	113 mcg 2 f.p.j. (N = 130)
Variation du VEMS minimal (L) après 12 semaines			
Moyenne des moindres carrés (E-T)	0,053 (0,0350)	0,172 (0,0347)	0,204 (0,0340)
IC à 95 %	(-0,015 à 0,122)	(0,104 à 0,240)	(0,137 à 0,271)
Comparaison avec le placebo			
Différence des moyennes des moindres carrés		0,119	0,151
IC à 95 %		(0,025 à 0,212)	(0,057 à 0,244)
Valeur de <i>p</i>		0,0132	0,0017

Analyse de covariance (ANCOVA) comprenant les effets des valeurs initiales, du sexe, de l'âge, du centre (données groupées), des traitements antérieurs et du traitement.

E-T : erreur-type

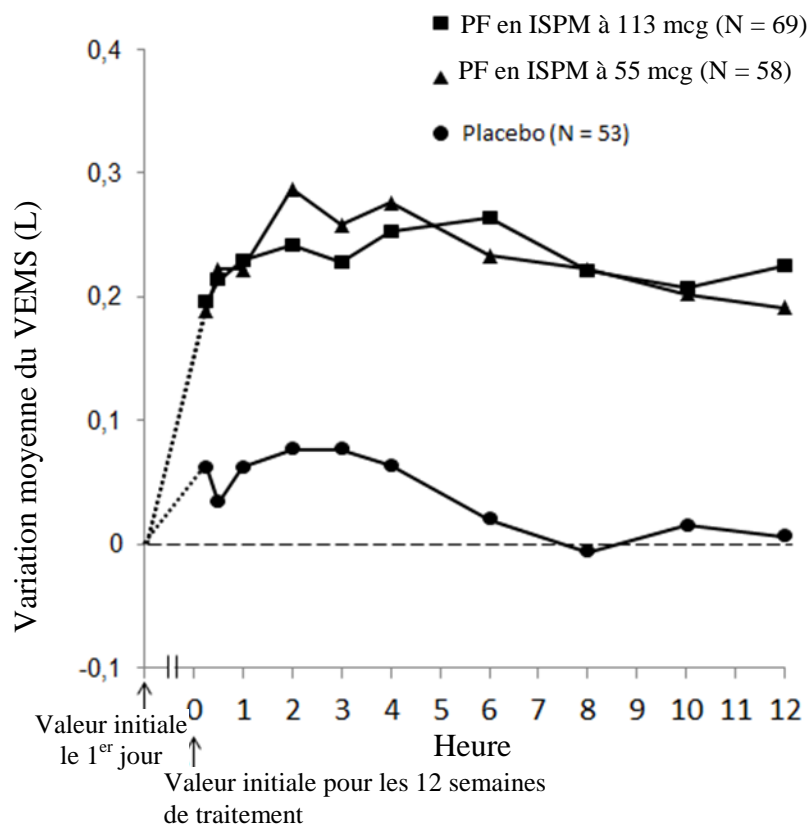
**Figure 1. Variation moyenne du VEMS minimal entre le début de l'étude et chacune des visites, selon le groupe (étude n° 1)**



IPSM : inhalateur de poudre sèche multidose; PF : propionate de fluticasone; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

Les améliorations du VEMS qui ont été entraînées par les deux doses d'Aermony RESPICLICK se sont maintenues pendant les 12 heures d'évaluation effectuées à la 12<sup>e</sup> semaine (Figure 2) chez les patients du sous-groupe ayant fait l'objet d'examens spirométriques en série. Après 12 semaines de traitement, aucune des doses d'Aermony RESPICLICK n'avait entraîné de diminution de l'effet bronchodilatateur sur 12 heures mesuré au moyen du VEMS.

**Figure 2. Examens spirométriques – Variation moyenne du VEMS (L) le 1<sup>er</sup> jour par rapport au départ, selon le moment de l'évaluation et selon le groupe (étude n° 1 : EAI; sous-groupe ayant fait l'objet d'examens spirométriques en série).**



EAI : ensemble d'analyse intégral (*full analysis set*); IPSM : inhalateur de poudre sèche multidose; PF : propionate de fluticasone; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

Les variables d'évaluation de l'efficacité secondaires comme la moyenne hebdomadaire du débit expiratoire de pointe (DEP) matinal minimal et l'utilisation quotidienne totale de médicament de secours ont permis d'étayer l'efficacité d'Aermony RESPICLICK à 55 mcg et à 113 mcg 2 f.p.j. comparativement au placebo. Les scores aux questionnaires AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*) pour les patients de  $\geq 18$  ans ou au PAQLQ (*pediatric AQLQ*) pour les patients âgés de 12 à 17 ans indiquaient des améliorations comparativement au placebo.

## **Étude n° 2**

Les résultats relatifs à l'efficacité qui ont été obtenus au cours de cette étude et de l'étude n° 1 sont similaires. Les améliorations du VEMS qui ont été observées dans les groupes Aermony RESPICLICK à 113 mcg et Aermony RESPICLICK à 232 mcg ont été significativement plus

marquées que celles qui ont été observées dans le groupe placebo après 12 semaines (Tableau 6). Le VEMS minimal moyen observé à chaque visite est présenté à la Figure 3.

**Tableau 6. Étude n° 2 : Analyse principale de la variation du VEMS minimal par rapport au départ après 12 semaines selon le groupe (EAI)**

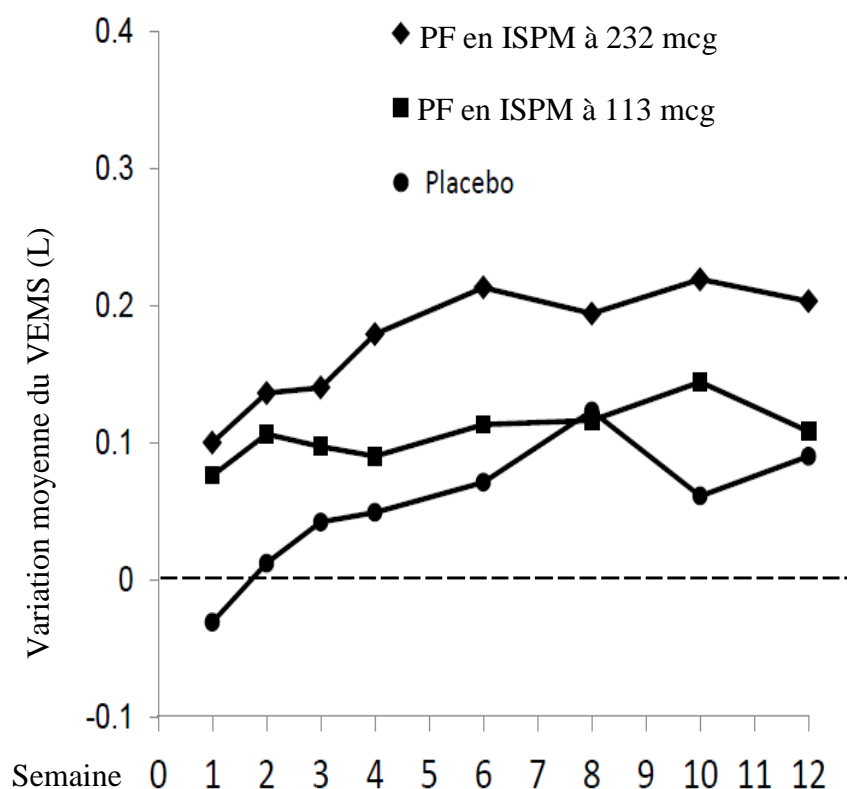
Variable statistique	Placebo (N = 143)	Pf en IPSM	
		113 mcg 2 f.p.j (N = 145)	232 mcg 2 f.p.j. (N = 146)
Variation du VEMS minimal (L) après 12 semaines			
Moyenne des moindres carrés (E-T)	-0,004 (0,312)	0,119 (0,0311)	0,179 (0,0308)
IC à 95 %	(-0,065 à 0,057)	(0,058 à 0,180)	(0,119 à 0,240)
Comparaison avec le placebo			
Différence des moyennes des moindres carrés		0,123	0,183
IC à 95 %		(0,038 à 0,208)	(0,098 à 0,268)
Valeur de <i>p</i>		0,0047	0,0000

Analyse de covariance (ANCOVA) comprenant les effets des valeurs initiales, du sexe, de l'âge, du centre (données groupées), des traitements antérieurs (CSI ou CSI/BALA) et du traitement.

EAI : ensemble d'analyse intégral

E-T : erreur-type

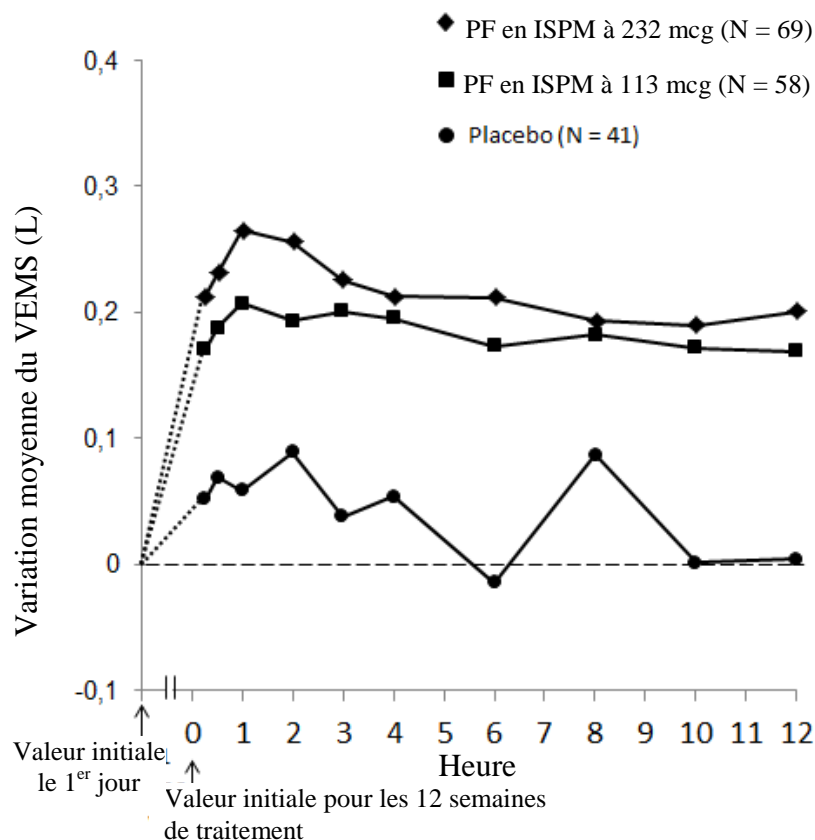
**Figure 3. Variation moyenne du VEMS minimal entre le début de l'étude et chacune des visites, selon le groupe (étude n° 2).**



IPSM : inhalateur de poudre sèche multidose; PF : propionate de fluticasone; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

Les améliorations du VEMS qui ont été entraînées par les deux doses d'Aermony RESPICLICK se sont maintenues pendant les 12 heures d'évaluation effectuées à la 12<sup>e</sup> semaine dans le sous-groupe faisant l'objet d'examens spirométriques en série (Figure 4). Après 12 semaines de traitement, aucune des doses d'Aermony RESPICLICK n'avait entraîné de diminution de l'effet bronchodilatateur sur 12 heures mesuré au moyen du VEMS.

**Figure 4. Examens spirométriques – Variation moyenne du VEMS (L) entre le début et la 12<sup>e</sup> semaine de l'étude, selon le moment de l'évaluation et selon le groupe (étude n° 2 : EAI; sous-groupe ayant fait l'objet d'examens spirométriques en série).**



EAI : ensemble d'analyse intégral (*full analysis set*); IPSM : inhalateur de poudre sèche multidose; PF : propionate de fluticasone; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

Les variables d'évaluation de l'efficacité secondaires comme la moyenne hebdomadaire du débit expiratoire de pointe (DEP) matinal minimal et l'utilisation quotidienne totale de médicament de secours ont permis d'étayer l'efficacité d'Aermony RESPICLICK à 55 mcg et 113 mcg 2 f.p.j. comparativement au placebo. Il y a eu moins d'abandon en raison de l'aggravation de l'asthme chez les patients traités par Aermony RESPICLICK que chez ceux qui recevaient le placebo. Les scores aux questionnaires AQLQ et PAQLQ indiquaient des améliorations comparativement au placebo.



## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

### **Pharmacologie**

Le propionate de fluticasone est un corticostéroïde de synthèse trifluoré qui est doté d'une activité anti-inflammatoire. La principale activité pharmacologique qui est recherchée chez cet agent, c'est une atténuation des réactions inflammatoires dans les voies respiratoires et, partant, une atténuation des effets de la rhinite allergique et des autres maladies respiratoires qui sont associées à des réactions inflammatoires à certains stimuli.

L'activité anti-inflammatoire du propionate de fluticasone a été mise en évidence par ses effets sur un certain nombre de marqueurs et de médiateurs de l'inflammation in vitro et in vivo. Des tests in vitro réalisés sur des préparations de cytosol de cellules pulmonaires humaines ont démontré que le propionate de fluticasone est un agoniste du récepteur des glucocorticoïdes humain qui est doté d'une affinité pour ce récepteur 18 fois plus grande que celle de la dexaméthasone, presque 2 fois plus grande que celle du 17-monopropionate de bécloéthasone, le métabolite actif du dipropionate de bécloéthasone, et plus de 3 fois plus grande que celle du budésonide.

## **TOXICOLOGIE**

### **Carcinogénèse**

Aucun signe évocateur d'un potentiel cancérigène n'a été décelé lorsque le propionate de fluticasone a été administré par voie orale à des souris à des doses pouvant atteindre 1 000 mcg/kg (environ 10 fois la dose quotidienne maximale administrée par inhalation recommandée [DQMIR] en mg/m<sup>2</sup>) pendant 78 semaines ou lorsqu'il a été administré par inhalation à des rats à des doses pouvant atteindre 57 mcg/kg (soit à peu près l'équivalent de la DQMIR en mg/m<sup>2</sup>) pendant 104 semaines.

### **Mutagenèse**

Le propionate de fluticasone n'a pas induit de mutation génétique dans les cellules procaryotes ni dans les cellules eucaryotes in vitro. Aucun effet clastogène significatif n'a été observé dans les lymphocytes périphériques humains cultivés in vitro ni lors du test du micronoyau réalisé in vivo chez la souris.

### **Altération de la fertilité**

Aucun signe d'altération de la fertilité n'a été observé chez les rats qui ont reçu par voie sous-cutanée des doses de ce médicament pouvant atteindre 50 mcg/kg (à peu près l'équivalent de la DQMIR en mg/m<sup>2</sup>) par voie sous-cutanée. Cela dit, on a noté une diminution significative du poids de la prostate chez les mâles.

### **Toxicologie de la reproduction et du développement**

Dans les études sur le développement embryon-fœtal chez des rates et des souris gravides, le

propionate de fluticasone administré par voie sous-cutanée pendant toute la période de l'organogenèse s'est révélé tératogène chez les deux espèces. Un omphalocèle, une diminution du poids corporel et des variations squelettiques ont été observés chez des fœtus de rat, en présence de toxicité maternelle, à une dose environ deux fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à la dose maternelle de 100 mc/kg/jour). La dose sans effet nocif observée (DSENO) chez le rat a été établie à environ 0,6 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 30 mc/kg/jour). Des cas de fente palatine et de variations squelettiques ont été observés chez des fœtus de souris à une dose environ 0,5 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 45 mc/kg/jour). La DSENO chez la souris a été établie à une dose environ 0,16 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 15 mc/kg/jour).

Dans une étude du développement embryo-fœtal chez rates gravides traitées par inhalation pendant toute la période de l'organogenèse, le propionate de fluticasone a entraîné une baisse du poids corporel et des variations squelettiques chez les fœtus, en présence de toxicité maternelle, à une dose environ 0,5 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 25,7 mc/kg/jour administrée par inhalation); cependant, aucune indication d'effet tératogène n'a été observée. La DSENO a été établie à une dose environ 0,1 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 5,5 mc/kg/jour administrée par inhalation).

Dans une étude du développement embryo-fœtal chez des lapines gravides traitées par voie sous-cutanée pendant toute l'organogenèse, le propionate de fluticasone a entraîné une baisse du poids corporel des fœtus, en présence de toxicité maternelle, à des doses environ 0,02 fois la DQMIR et plus (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 0,57 mc/kg/jour). La tératogénicité du propionate de fluticasone s'est manifestée par l'observation d'une fente palatine chez un fœtus à une dose environ 0,2 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 4 mc/kg/jour administrée par voie sous-cutanée). La DSENO a été observée chez le lapin à une dose environ 0,004 fois la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à une dose maternelle de 0,08 mc/kg/jour administrée par voie sous-cutanée).

Le propionate de fluticasone a traversé le placenta après administration sous-cutanée chez le rat et la souris, et après administration orale chez le lapin.

Dans une étude du développement prénatal et postnatal chez des rates gravides ayant été traitées à partir de la fin de la période de gestation, durant la parturition et la lactation (du jour 17 de la gestation au jour 22 suivant la mise bas), le propionate de fluticasone n'a été associé à aucune diminution du poids corporel des ratons et n'a eu aucun effet sur les indicateurs du développement, l'apprentissage, la mémoire, les réflexes ou la fertilité à des doses allant approximativement jusqu'à l'équivalent de la DQMIR (en mcg/m<sup>2</sup> à des doses maternelles administrées par voie sous-cutanée allant jusqu'à 50 mc/kg/jour).

## RÉFÉRENCES

1. Mansfield *et al.* A 6-month safety and efficacy study of fluticasone propionate and fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhalers in persistent asthma: Publié en ligne : *Allergy Asthma Proc* 38:1–13, 2017; doi: 10.2500/aap.2017.38.4061.
2. Sher *et al.* Fluticasone propionate and fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhalers compared with placebo for persistent asthma. Publié en ligne : *Allergy Asthma Proc* 38:1–11, 2017; doi: 10.2500/aap.2017.38.4069.
3. ZuWallack R, Adelglass J, Clifford DP, Duke SP, Wire PD, Faris M, Harding SM. Long-term efficacy and safety of fluticasone propionate powder administered once or twice daily via inhaler to patients with moderate asthma. *Chest* 2000;118(2):303-12.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET  
EFFICACE DU MÉDICAMENT  
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**Pr Aermony RESPICLICK<sup>MC</sup>**

**propionate de fluticasone en poudre pour inhalation**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Aermony Respiclick et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Aermony Respiclick sont disponibles.

**Pourquoi utilise-t-on Aermony Respiclick?**

**Aermony Respiclick** est utilisé pour le traitement et la prévention de l'asthme chez les personnes de 12 ans et plus. Il est utilisé par les personnes qui ont besoin d'un traitement régulier de l'asthme.

**Aermony Respiclick** n'est pas conçu pour procurer le soulagement immédiat d'une crise d'asthme. Un médicament de « secours », comme le salbutamol, doit être utilisé pour traiter les crises d'asthme soudaines.

**Comment Aermony Respiclick agit-il?**

L'asthme est une maladie pulmonaire. C'est un problème de santé dont vous pourriez souffrir pendant longtemps. Au cours d'une crise d'asthme, les voies respiratoires réagissent en enflant et en se contractant. En conséquence, l'écoulement de l'air qui entre dans vos poumons et en sort devient plus difficile.

Le propionate de fluticasone est un médicament qui appartient à la famille des corticostéroïdes. Ceux-ci réduisent l'inflammation des voies respiratoires, vous permettant ainsi de respirer plus facilement.

**Quels sont les ingrédients d'Aermony Respiclick?**

Ingrédient médicinal : propionate de fluticasone

Ingrédient non médicinal : lactose monohydraté

**Sous quelle forme se présente Aermony Respiclick?**

Poudre sèche pour inhalation

Chaque inhalation contient 55, 113 ou 232 mcg de propionate de fluticasone.

Chaque inhalateur contient au moins 60 inhalations.

**Aermony Respiclick ne doit pas être utilisé :**

- pour le traitement des symptômes soudains d'une crise d'asthme. **Aermony Respiclick n'est pas un inhalateur de secours et ne doit pas être utilisé pour le soulagement rapide d'une crise d'asthme;**
- si vous êtes allergique au propionate de fluticasone;
- si vous présentez une grave allergie aux protéines du lait;
- si vous avez moins de 12 ans.

**Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre Aermony Respiclick. Informez-le de toutes vos maladies ou problèmes de santé, notamment si :**

- vous avez déjà cessé de prendre un autre médicament pour vos troubles respiratoires à cause d'une allergie ou de tout autre problème;
- vous êtes allergique au lactose (sucre contenu dans le lait) ou aux protéines du lait;
- vous prenez d'autres « stéroïdes », que ce soit par voie orale ou par inhalation;
- vous avez déjà eu une infection oculaire par le virus de l'herpès simplex, la tuberculose ou une infection virale, bactérienne, fongique (levure) ou parasitaire;
- vous avez déjà souffert d'une infection à levures (muguet) dans la bouche;
- vous avez des problèmes immunitaires;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Si vous tombez enceinte alors que vous utilisez Aermony Respiclick, dites-le immédiatement à votre médecin;
- vous allaitez ou prévoyez le faire. On ne sait pas si les ingrédients d'**Aermony Respiclick** peuvent passer dans le lait maternel;
- vous prenez des médicaments contre l'infection par le VIH ou le sida, p. ex. :
  - ritonavir
  - atazanavir
  - indinavir
  - nelfinavir
  - saquinavir
- vous devriez éviter d'utiliser **Aermony Respiclick** si vous prenez du ritonavir;
- vous avez des problèmes ou une maladie du foie.

**Autres mises en garde**

**Rougeole et varicelle :** Lorsque vous utilisez **Aermony Respiclick**, vous devez éviter tout contact avec une personne atteinte de la rougeole ou de la varicelle. Si vous ou votre enfant êtes exposés à ces maladies, informez-en votre médecin immédiatement.

**Effet sur la croissance :** Tous les corticostéroïdes, surtout si on les utilise pendant une longue période, peuvent altérer la croissance des adolescents. Votre médecin devrait vous surveiller, vous ou votre enfant, régulièrement.

**Risque de fractures :** En utilisant un médicament comme **Aermony Respiclick** dans le cadre d'un traitement prolongé, vous pourriez éventuellement :

- subir des fractures;

- souffrir d'ostéoporose (fragilité des os).

Vous devriez redoubler de prudence pour prévenir les blessures, particulièrement les chutes. Votre médecin devrait également surveiller votre santé osseuse.

**Troubles oculaires :** Les médicaments comme **Aermony Respiclick** peuvent causer des troubles oculaires tels que les suivants :

- cataractes : diminution de la transparence du cristallin, vision floue, douleur à l'œil;
- glaucome : augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil, douleur à l'œil. À défaut de traitement, cette affection peut entraîner une cécité permanente.
- Chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) : vision brouillée ou autres changements visuels

Vous devriez subir régulièrement un examen des yeux.

**Suivi :** Demandez à votre médecin si un suivi particulier est nécessaire, plus particulièrement dans les cas suivants :

- vous preniez auparavant une autre préparation de corticostéroïdes (produit injectable ou comprimé à prise orale) avant de passer à la corticothérapie par inhalation. Votre médecin devrait être à l'affût de manifestations comme la fatigue, la faiblesse, les nausées et les vomissements, et la baisse de la tension artérielle;
- vous recevez un traitement contre le diabète. Il pourrait être nécessaire de mesurer votre glycémie plus souvent ou de modifier la dose de médicament contre le diabète.

Avertissez immédiatement votre médecin si :

- vous remarquez un changement dans vos symptômes comme une augmentation de la toux, des crises de respiration sifflante, de l'oppression (serrement) thoracique ou une aggravation inhabituelle de l'essoufflement;
- vous vous éveillez la nuit avec une sensation d'oppression (serrement) thoracique, une respiration sifflante ou de l'essoufflement;
- vous utilisez votre inhalateur de secours plus souvent;
- votre inhalateur de secours n'arrive pas à soulager vos symptômes.

Ce pourrait être des signes avant-coureurs d'une détérioration de votre état.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.**

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Aermony Respiclick :**

- kétoconazole (un médicament utilisé pour traiter les infections fongiques);
- médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH et le sida comme les suivants :
  - ritonavir
  - atazanavir
  - indinavir
  - nelfinavir
  - saquinavir

- antifongiques (comme l'itraconazole);
- clarithromycine (utilisée pour traiter des infections bactériennes);
- néfazodone (utilisée pour traiter la dépression);
- télithromycine (utilisée pour traiter la pneumonie);
- acide acétylsalicylique (AAS) (utilisé pour traiter la douleur et la fièvre).

### **Comment prendre Aermony Respiclick?**

#### **Aermony Respiclick ne doit être administré que par inhalation orale.**

Il peut s'écouler de une à deux semaines avant qu'Aermony Respiclick fasse effet. Il est donc important que vous le preniez :

- tous les jours;
- à peu près à la même heure chaque jour.

Après l'avoir pris, vous devez vous rincer la bouche avec de l'eau. Recrachez l'eau, ne l'avalez pas.

Si vous utilisez aussi un bronchodilatateur en inhalation :

- utilisez-le en premier, avant Aermony Respiclick;
- attendez quelques minutes et prenez ensuite Aermony Respiclick.

Ne cessez pas de prendre Aermony Respiclick brusquement – même si vous vous sentez mieux. Le cas échéant, votre médecin pourra vous informer sur la façon d'arrêter de prendre ce médicament lentement.

Ne modifiez pas la dose à moins que le médecin vous ait dit de le faire.

#### **Dose habituelle (adultes et adolescents de 12 ans et plus)**

Une inhalation deux fois par jour à environ 12 heures d'intervalle.

Ne prenez pas plus que la dose recommandée.

#### **Mode d'emploi :**

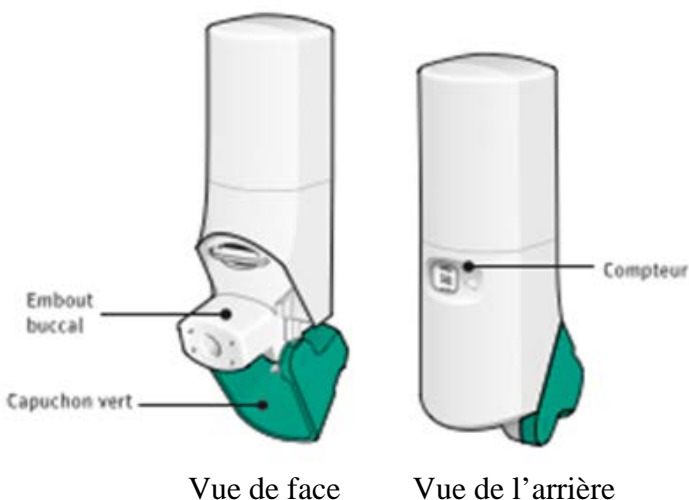
##### **À propos de votre inhalateur :**

Lorsque vous êtes prêt à utiliser Aermony Respiclick pour la première fois, retirez l'inhalateur Aermony Respiclick du sachet d'aluminium. Ne retirez pas l'inhalateur du sachet d'aluminium avant d'être prêt à l'utiliser.

L'inhalateur Aermony Respiclick comporte 2 parties principales (voir la Figure A) :

- l'inhalateur blanc muni de l'embout buccal;
- le capuchon vert qui recouvre l'embout buccal de l'inhalateur.

**Figure A :**



**IMPORTANTES POINTS À RETENIR À PROPOS DE VOTRE INHALATEUR :**

- **Une activation égale une dose.** Vous vous administrez une dose (une activation/inhalation) chaque fois que vous mettez l'embout buccal dans votre bouche et que vous inhalez le médicament dans vos poumons.
- L'inhalateur **Aermoney Respiclick** n'a pas besoin d'être amorcé.
- Il n'y a pas de bouton d'activation ni de cartouche à presser pour charger une dose. **C'est l'ouverture du capuchon vert qui permet de charger la dose.** Chaque fois que le capuchon vert est ouvert et qu'on entend le « clic », une dose est prête à être inhalée. Si vous n'entendez pas ce « clic », il est possible que l'inhalateur ne soit pas activé et prêt à libérer une dose de médicament.
- Refermez toujours le capuchon après chaque utilisation afin que l'inhalateur soit prêt à libérer à la prochaine dose.
- N'ouvrez pas le capuchon à moins d'être prêt à prendre une dose. Le fait d'ouvrir et de fermer le capuchon sans inhaler une dose gaspillera le médicament et pourrait endommager l'inhalateur.
- L'inhalateur **Aermoney Respiclick** contient une poudre sèche; il est donc important de ne pas souffler ni respirer dans l'inhalateur.

**À propos du compteur :**

- L'inhalateur **Aermoney Respiclick** renferme 60 inhalations.
- Un compteur se situe à l'arrière de l'inhalateur; il est doté d'une fenêtre qui affiche la quantité de médicament qui reste (**voir la Figure A**).
- Chaque fois que le capuchon vert est ouvert et fermé, le nombre affiché au compteur diminue de deux (par exemple, 60, 58, 56, etc.).
- Lorsqu'il reste 20 inhalations, les nombres affichés deviennent rouges. Vous devriez alors renouveler votre ordonnance ou consulter votre médecin pour obtenir une nouvelle ordonnance.
- Lorsque le compteur affiche le nombre 0, le fond de la fenêtre devient rouge et le nombre 0 devient noir. L'inhalateur est vide et vous devez cesser de l'utiliser et le jeter (**voir la Figure B**).



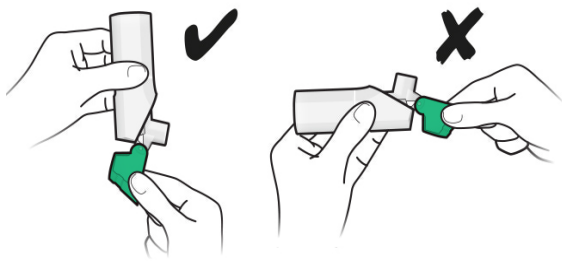
**Figure B :**



**Mode d'emploi d'Aermony Respiclick :**

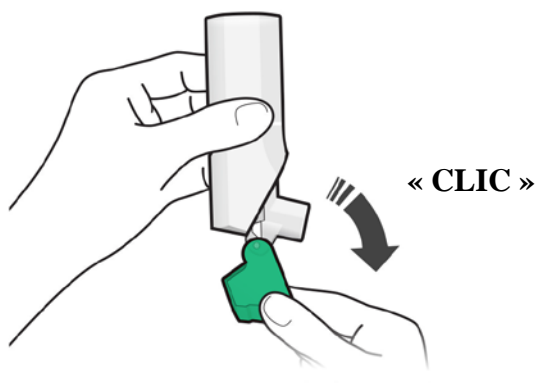
**ÉTAPE 1 : Ouvrir**

**Figure C :**



- Assurez-vous que le capuchon vert est bien fermé.
- Tenez l'inhalateur en position verticale (voir la Figure C).

**Figure D :**

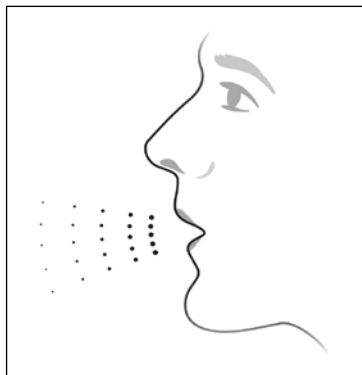


- Ouvrez complètement le capuchon vert, jusqu'à ce que vous entendiez un « clic » (voir la Figure D).
- Chaque fois que le capuchon vert est ouvert et qu'on entend le « clic », une dose est prête à être inhalée.

**N'ouvrez pas le capuchon vert sauf lorsque vous prenez une dose.**

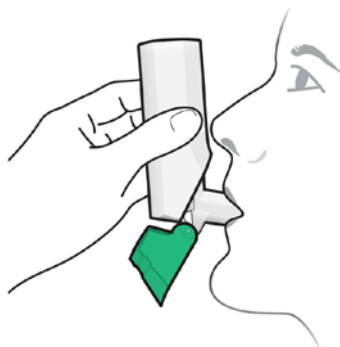
## ÉTAPE 2 : Inhaler

Figure E :



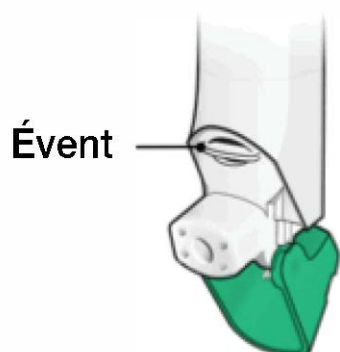
- Avant d'inhaler, maintenez l'inhalateur loin de votre bouche et expirez autant d'air que vous le pouvez sans être incommodé. **N'expirez jamais dans l'embout buccal de l'inhalateur (voir la Figure E).**

Figure F :



- **Placez l'embout dans votre bouche et serrez les lèvres afin d'éviter les fuites.**
- **Inspirez rapidement et profondément par la bouche**, jusqu'à ce que vos poumons soient complètement remplis d'air (**voir la Figure F**).

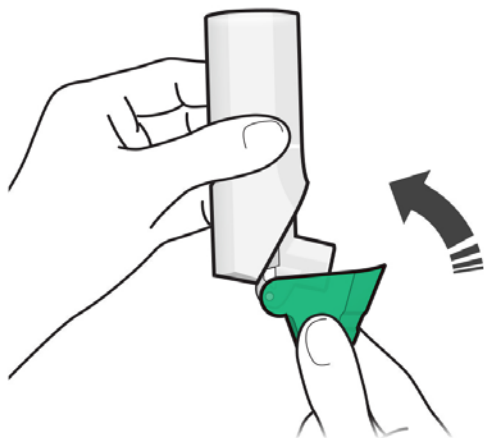
Figure G



- Ne bloquez pas l'évent situé au-dessus de l'embout buccal avec vos lèvres ou vos doigts (**voir la Figure G**).
- Retirez l'inhalateur de votre bouche.
- Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes, ou aussi longtemps que possible sans être incommodé.
- L'inhalateur Aermony Respiclick libère votre dose de médicament sous la forme d'une poudre très fine que vous pourriez ne pas goûter ni sentir. **Ne prenez pas** une dose supplémentaire de l'inhalateur même si vous n'avez pas goûté ni senti le médicament.

### ÉTAPE 3 : Fermer

Figure H :



- **Après l'inhalation, fermez le capuchon vert afin que l'inhalateur soit prêt lorsque vous voudrez prendre votre prochaine dose (voir la Figure H).**
- **Rincez-vous la bouche avec de l'eau après avoir pris votre dose.** Recrachez l'eau, ne l'avalez pas.
- Jetez l'inhalateur 30 jours après avoir ouvert le sachet d'aluminium ou lorsque le compteur affiche « 0 », selon la première de ces éventualités.

### Nettoyage de l'inhalateur :

- Veillez à ne jamais laver ni immerger l'une ou l'autre des parties de l'inhalateur dans l'eau.
- Essuyez délicatement l'embout buccal avec un linge ou un mouchoir sec une fois par semaine.

### **Surdose**

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité d'**Aermony Respiclick**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Si vous avez utilisé des doses plus élevées que la dose recommandée par votre médecin pendant une période prolongée, vous devez demander conseil à votre médecin ou pharmacien. Il pourrait s'avérer nécessaire de réduire graduellement votre dose. Ne cessez pas de prendre votre médicament subitement.

### **Dose oubliée**

**Il est très important que vous utilisiez Aermony Respiclick régulièrement.** Cependant, si vous oubliez une dose, ne la prenez pas à un autre moment. Prenez simplement la prochaine dose à l'heure habituelle. **Ne prenez jamais deux doses à la fois.**

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Aermony Respiclick?**

Lorsque vous prenez **Aermony Respiclick**, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Certains effets secondaires ont été signalés, dont les suivants :

- Mal de tête
- Anxiété
- Troubles du sommeil
- Modifications du comportement (y compris l'hyperactivité et l'irritabilité)
- Enrouement et altération de la voix, incapacité de parler
- Légère infection à levures de la bouche ou de la gorge (muguet, candidose) ou, rarement, de l'œsophage. Parmi les manifestations courantes, on note l'apparition de plaques blanchâtres, douloureuses et légèrement surélevées sur la langue et à l'intérieur des joues. Veillez à vous rincer la bouche et à vous gargariser avec de l'eau après avoir pris **Aermony Respiclick**, et crachez l'eau de rinçage et de gargarisme. Si vous portez des prothèses dentaires, il peut être utile de les nettoyer.
- Ecchymoses (bleus) plus fréquentes
- Infection des voies respiratoires supérieures, infections virales
- Congestion nasale, écoulement nasal
- Toux
- Fièvre
- Mal de gorge ou irritation

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Muguet : infection à levures dans la bouche ou la gorge; plaques blanchâtres épaisses apparaissant dans la bouche, sur la langue ou dans la gorge; mal de gorge		√	
RARE			
Réactions allergiques : éruption cutanée avec boursoufflement ou urticaire n'importe où sur le corps			√

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<b>Syndrome de Churg et Strauss :</b> maladie ressemblant à la grippe, éruption cutanée, picotements ou engourdissement des bras ou des jambes, sinusite sévère et aggravation des troubles pulmonaires ou respiratoires		√	
<b>Candidose œsophagienne :</b> infection à levures dans l'œsophage (conduit alimentaire); difficulté à avaler		√	
<b>TRÈS RARE</b>			
Ralentissement de la croissance chez l'enfant ou l'adolescent		√	
<b>Syndrome de Cushing :</b> figure ronde (« lunaire »), gain de poids rapide, particulièrement autour de la taille, sudation excessive, amaigrissement et sécheresse de la peau, ecchymoses fréquentes, faiblesse des muscles et des os		√	
<b>Fractures ou ostéoporose :</b> risque de fracture dans des situations où les gens en bonne santé n'en subiraient pas normalement; une douleur corporelle soudaine, en particulier au niveau d'un poignet, de la colonne vertébrale ou d'une hanche, peut être un symptôme de fracture.		√	
<b>Glaucome :</b> augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil, douleur à l'œil		√	

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<b>Cataracte</b> : diminution de la transparence du cristallin, vision floue et/ou douleur à l'œil		√	
<b>Inhibition de la fonction surrénalienne</b> : fatigue, faiblesse, nausées et vomissements, pression artérielle basse		√	
<b>Réactions allergiques graves</b> : sifflements respiratoires et douleur à la poitrine ou serremments de poitrine se manifestant soudainement; ou enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			√
<b>Hyperglycémie</b> (augmentation de la quantité de sucre dans le sang) : très grande soif, besoin fréquent d'uriner, peau sèche, vision floue et fatigue		√	
<b>Ostéonécrose</b> : douleur persistante et/ou mobilité limitée d'une articulation ou d'un membre		√	
<b>INCONNU</b>			
Baisse de la capacité de lutter contre les infections. Les symptômes d'une infection peuvent comprendre la fièvre, la douleur, les frissons, la fatigue et le mal de gorge.	√		
Aggravation des symptômes pulmonaires tels que : respiration sifflante, essoufflement, toux et serremments de poitrine accompagnés de fièvre et d'une augmentation de la production de mucus.		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

#### **Trois façons de déclarer :**

- Aller sur le site Web <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
  - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
  - par la poste :

Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal : 1908C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
  - Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>

*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.*

### **Conservation**

- Conservez **Aermony Resplick** à la température ambiante (entre 15 et 25 °C) dans un endroit sec.
- Gardez :
  - l'inhalateur à l'abri de la chaleur ou du froid extrêmes et de l'humidité;
  - le capuchon vert de l'inhalateur fermé lorsque vous rangez l'inhalateur;
  - l'inhalateur propre et sec en tout temps.
- Jetez l'inhalateur 30 jours après avoir ouvert le sachet d'aluminium ou lorsque le compteur affiche « 0 », selon la première de ces éventualités.
- **Gardez l'inhalateur hors de la vue et de la portée des enfants.**

### **Pour en savoir plus sur Aermony Resplick :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous

pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>, sur le site du fabricant (<http://www.tevacanadainnovation.ca>), ou encore, en composant le 1-855-514-8382.

Le présent feuillet a été rédigé par Teva Canada Innovation.

Dernière révision : 14 décembre 2018

Aermony RESPICLICK est une marque de commerce d'Ivax International B.V., membre du groupe Teva, utilisée sous licence.