

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

## Pr **TEVA-BUDESONIDE**

(budésonide en suspension pour inhalation)

0,125 mg/mL et 0,5 mg/mL

Norme Teva

Glucocorticostéroïde pour le traitement de l'asthme bronchique

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
M1B 2K9

Date de préparation :  
Le 5 juillet 2017

Numéro de contrôle de la présentation : 189053

## Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| <b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b> | <b>3</b>  |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....                            | 3         |
| INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....                                      | 3         |
| CONTRE-INDICATIONS .....   | 3         |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....                                      | 3         |
| EFFETS INDÉSIRABLES .....  | 7         |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....                                       | 8         |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....  | 9         |
| SURDOSAGE.....   | 12        |
| MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....                             | 12        |
| CONSERVATION ET STABILITÉ.....   | 12        |
| FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....             | 13        |
| <b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>                    | <b>14</b> |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....                                     | 14        |
| ESSAIS CLINIQUES.....  | 15        |
| PHARMACOLOGIE .....  | 15        |
| TOXICOLOGIE.....   | 16        |
| RÉFÉRENCES .....   | 20        |
| <b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>             | <b>21</b> |

## PrTEVA-BUDESONIDE

(budésonide en suspension pour inhalation)

0,125 mg/mL et 0,5 mg/mL

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

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique / Teneurs        | Ingrédients non médicinaux  |
|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Inhalation            | Suspension / 0,125 mg/mL et 0,5 mg/mL | Acide citrique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour injection, polysorbate 80, sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique (dihydraté) |

#### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-BUDESONIDE est indiqué chez les patients atteints d'asthme bronchique qui ont besoin d'un traitement d'entretien par un glucocorticostéroïde par inhalation pour maîtriser l'inflammation sous-jacente des voies respiratoires, et qui ne peuvent utiliser efficacement une autre forme d'administration par inhalation.

#### CONTRE-INDICATIONS

- État de mal asthmatique : ne pas utiliser comme traitement principal des crises d'asthme aiguës ni chez les patients qui présentent des bronchiectasies modérées ou graves;
- Hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit;
- Tuberculose pulmonaire quiescente ou évolutive;
- Infections fongiques, bactériennes ou virales non traitées de l'appareil respiratoire.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Des décès attribuables à une insuffisance surrénalienne se sont produits chez des patients asthmatiques durant et après le passage d'un corticostéroïde à action générale à un

corticostéroïde par inhalation. Par conséquent, la prudence s'impose dans le cas de patients qui passent d'un corticostéroïde à action générale à TEVA-BUDESONIDE et dans le cas de patients qui ont besoin d'une dose élevée d'urgence. Cela est important parce que des décès attribuables à une insuffisance surrénalienne se sont produits chez des patients asthmatiques durant et après le passage d'un corticostéroïde à action générale à un corticostéroïde par inhalation. Les patients recevant un traitement prolongé à la plus forte dose de corticostéroïde par inhalation recommandée peuvent également être à risque d'insuffisance surrénalienne. Après l'arrêt du traitement par 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 grave, comme des crises d'asthme, un traumatisme, une intervention chirurgicale ou à des infections, en particulier la gastro-entérite, et d'autres cas associés à une perte grave d'électrolytes. Même si le budésonide peut maîtriser les symptômes d'asthme dans ces cas, il NE peut PAS remplacer le stéroïde à action générale nécessaire pour faire face à ces urgences. Il faut envisager un corticostéroïde à action générale supplémentaire pendant les périodes de stress ou de chirurgie non urgente.

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 obtenir d'autres directives. Il faut aussi demander à ces patients d'avoir 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 corticosurrénalienne, 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 d'un traitement oral à un traitement par TEVA-BUDESONIDE soit marqué par la réapparition de symptômes non reliés à l'asthme comme la rhinite ou l'eczéma. Ces allergies nécessitent un traitement symptomatique par un antihistaminique et/ou des préparations topiques, y compris des stéroïdes topiques. Ces symptômes découlent de l'activité générale plus faible du nouveau stéroïde. Les patients pourraient 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 par le stéroïde à action générale peut alors 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, il faut administrer un antifongique approprié pour éliminer l'infection. En général, on peut réduire la fréquence de la candidose au minimum en demandant aux patients de se rincer la bouche et de rejeter l'eau après chaque nébulisation (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

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

TEVA-BUDESONIDE ne doit pas être considéré comme un bronchodilatateur et n'est pas indiqué dans le soulagement rapide du bronchospasme.

L'unité de nébulisation doit être nettoyée après chaque administration. Laver l'unité et l'embout buccal ou le masque dans de l'eau chaude additionnée d'un détergent doux. Bien rincer et assécher l'unité en la raccordant à un compresseur ou à une prise d'air.

En raison de la faible quantité de budésonide expulsé par les nébuliseurs à ultrasons, on ne doit pas utiliser ce type de nébuliseurs pour l'administration de TEVA-BUDESONIDE.

Deux cas de mortalité attribuables à un œdème cérébral et à une encéphalopathie ont été rapportés lors d'essais cliniques. Il n'y avait aucun lien de causalité évident.

Les données sur les effets généraux de l'emploi à long terme du budésonide sont insuffisantes. Les effets à long terme du budésonide sur les processus de développement et immunologiques dans la bouche, le pharynx, la trachée, les yeux et les poumons sont inconnus. Aux doses thérapeutiques recommandées, le risque d'effets indésirables semble très faible par rapport aux avantages escomptés. Cependant, comme c'est le cas avec tout glucocorticostéroïde, il faut surveiller les signes d'effets généraux indésirables, particulièrement lors d'un traitement à long terme. Les médecins doivent surveiller attentivement la croissance des enfants qui prennent un corticostéroïde, quelle que soit la voie d'administration, et soupeser les bienfaits de la corticothérapie et de la maîtrise de l'asthme en regard du risque d'arrêt de la croissance. Afin de réduire au minimum les effets généraux des corticostéroïdes inhalés, il est important de les employer à la dose la plus faible permettant de maîtriser efficacement l'asthme.

Lors du passage d'un traitement avec un stéroïde à action générale au traitement par TEVA-BUDESONIDE, 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 TEVA-BUDESONIDE est un agent de prévention qui doit être pris à intervalles réguliers et non pour soulager une crise d'asthme aiguë.

On ne doit pas cesser brusquement un traitement par TEVA-BUDESONIDE, mais diminuer la posologie de façon graduelle (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Traitement clinique*).

Des infiltrats pulmonaires avec éosinophilie peuvent se développer pendant le traitement par TEVA-BUDESONIDE. On ne peut éliminer les stéroïdes par inhalation 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 localisée. Au cours d'un traitement prolongé, on doit vérifier régulièrement la fonction hypophyso-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 atteints d'hypothyroïdie ou d'une cirrhose avancée du foie. L'élimination des corticostéroïdes peut être modifiée en cas d'atteinte de la fonction hépatique, ce qui peut avoir des répercussions cliniques chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique grave.

En présence d'hypoprothrombinémie, il faut être prudent lorsqu'on utilise de 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 un immunosuppresseur sont plus susceptibles de 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 ces derniers et chez les adultes qui n'ont jamais eu ces maladies, il faut prendre grand soin d'éviter l'exposition à ces virus. En cas d'exposition, il pourrait être nécessaire d'administrer un traitement par immunoglobulines de varicelle-zona (VZIG) ou par injection intraveineuse d'un mélange d'immunoglobulines (IVIG), au besoin. Si le patient contracte la varicelle, un traitement antiviral peut être envisagé.

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 de courte durée.

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

Un médecin ou un autre professionnel de la santé doit enseigner au patient comment se servir de l'appareil de nébulisation et de TEVA-BUDESONIDE afin qu'il puisse s'administrer adéquatement la bonne dose.

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**).

### **Populations et situations particulières**

#### **Femmes enceintes**

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 par voie sous-cutanée ont entraîné des malformations, surtout de nature squelettique, chez les fœtus de lapins, de rats et de souris. Selon les résultats observés depuis la mise sur le marché du budésonide par inhalation, l'usage de ce produit pendant la grossesse n'a aucun effet sur 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 portant sur des cas identifiés dans trois 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 des malformations congénitales. Les résultats d'une étude similaire menée sur le budésonide intranasal, à partir des trois 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 n'a pas été associé de façon statistiquement significative à la fréquence globale des malformations congénitales ou des anomalies cardiovasculaires chez les enfants. 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.

### **Femmes qui allaitent**

Le budésonide est excrété dans le lait maternel. L'administration de TEVA-BUDESONIDE 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.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Lors d'études cliniques, les effets secondaires les plus fréquents étaient la toux, l'irritation de la gorge et l'enrouement (2 à 4 %). Des cas de dysgueusie, de céphalée, de nausées et de sécheresse de la gorge ont aussi été notés, mais moins souvent. D'autres effets secondaires observés à l'occasion pendant le traitement par le 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 budésonide. On a noté de rares cas d'irritation de la peau du visage après une administration par nébulisation à l'aide d'un masque. Afin de prévenir une irritation, le patient doit se laver le visage après l'emploi du masque. Bien que rares, des réactions cutanées (urticaire, éruptions, dermatite, œdème de Quincke, etc.) peuvent survenir lors d'un traitement local par un corticostéroïde. Dans de rares cas, l'apparition d'ecchymoses a été signalée après l'utilisation de glucocorticostéroïdes par inhalation.

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.

On a constaté que les effets généraux et les complications oropharyngées associés au budésonide étaient liés la dose. Dans de rares cas, les glucocorticostéroïdes inhalés peuvent entraîner des signes ou des symptômes généraux, y compris un hypofonctionnement des glandes surrénales et une réduction de la vitesse de croissance, qui dépendent 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. Dans de rares cas, le budésonide peut causer une bronchoconstriction chez des patients hyperréactifs.

Une réduction de la dose ou une interruption du traitement chez les patients sous stéroïdes à action générale entraîne souvent des symptômes de sevrage dus au ralentissement de l'activité générale (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Traitement clinique*).

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

On a rapporté des symptômes psychiatriques comme la nervosité, l'agitation et la dépression ainsi que des troubles du comportement chez les enfants.

Des cas d'arrêt de la croissance ont été associés à la prise de budésonide.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

On n'a observé aucune interaction entre le budésonide et tout autre médicament utilisé dans 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 de l'administration 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 p/r à 5,1 nmol/L et 10 p/r à 12 % respectivement) ont révélé un léger effet inhibiteur sur le métabolisme hépatique du budésonide attribuable à la cimétidine. Ce résultat devrait avoir peu d'importance sur le plan clinique.

### Inhibiteurs de la CYP 3A4

Le budésonide est métabolisé principalement par l'isoenzyme CYP 3A4, une sous-famille du cytochrome P<sub>450</sub>. Les inhibiteurs de la CYP 3A4, comme le ritonavir et les antifongiques de type azole (p. ex. kétoconazole et itraconazole), augmentent l'exposition générale au budésonide. Il faut donc éviter l'usage concomitant de budésonide et de ritonavir ou d'antifongiques de type azole, à moins que le bienfait potentiel l'emporte sur le risque d'effets secondaires généraux de ce corticostéroïde.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

TEVA-BUDESONIDE doit être administré à l'aide d'un nébuliseur approprié. En raison de la faible quantité de budésonide expulsé par les nébuliseurs à ultrasons, on ne doit pas utiliser ce type de nébuliseur.

La quantité de budésonide en suspension que reçoit le patient à la suite d'une nébulisation varie et dépend de plusieurs facteurs dont :

- la durée de la nébulisation;
- le volume de remplissage;
- les caractéristiques du nébuliseur;
- le rapport débit inspiratoire/débit expiratoire et le volume courant du patient;
- l'emploi d'un masque facial ou d'un embout buccal.

Au cours d'études *ex vivo*, on a estimé que la dose de budésonide que reçoit le patient à la suite d'une nébulisation varie entre 9 et 19 % de la dose nominale administrée.

La durée de la nébulisation et la dose libérée sont fonction du débit, du volume du réservoir et du volume de remplissage.

La nébulisation de la suspension doit s'effectuer à un débit gazeux (oxygène ou air comprimé) de 6 à 10 L/minute et la suspension doit être nébulisée pendant 10 à 15 minutes. Un volume de remplissage de 2 à 4 mL convient à la majorité des nébuliseurs. Il faut suivre rigoureusement les directives du fabricant sur le nettoyage et l'entretien du nébuliseur.

**REMARQUE :**      **On conseillera aux patients de se rincer la bouche après chaque nébulisation, ce qui aidera à prévenir l'apparition d'une candidose et d'effets généraux. Le même conseil s'applique aux porteurs de prothèses dentaires.**

### Dose recommandée et ajustement posologique

#### **Dose initiale**

Il faut individualiser la posologie de TEVA-BUDESONIDE. La dose initiale devrait être établie selon le schéma suivant :

Enfants (de 3 mois à 12 ans) : 0,25 à 0,5 mg, deux fois par jour. Dans certains cas, on peut augmenter la dose jusqu'à 1 mg, deux fois par jour.

Adultes : en général, 1 à 2 mg, deux fois par jour. Dans certains cas, on peut augmenter la dose davantage.

### **Dose d'entretien**

Il faut individualiser la dose d'entretien. Une fois que l'on a obtenu l'effet clinique désiré, on doit réduire graduellement la dose d'entretien jusqu'à la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes.

### **Tableau posologique**

| Dose en mg | Volume of TEVA-BUDESONIDE |           |
|------------|---------------------------|-----------|
|            | 0,125 mg/mL               | 0,5 mg/mL |
| 0,125 mg   | 1 mL*                     | -         |
| 0,25 mg    | 2 mL                      | -         |
| 0,5 mg     | 4 mL                      | -         |
| 0,75 mg    | -                         | -         |
| 1 mg       | -                         | 2 mL      |
| 1,5 mg     | -                         | 3 mL      |
| 2 mg       | -                         | 4 mL      |

\* Doit être mélangé avec une solution salée de 0,9 % jusqu'à un volume de 2 mL.

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

Dans les cas où seulement la moitié du contenu d'une ampoule est utilisée, ajouter une solution salée normale stérile pour obtenir le volume de remplissage nécessaire.

### **Traitement clinique**

#### Patients non stéroïdo-dépendants

Les doses recommandées de budésonide 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 diminue la pénétration du budésonide dans la muqueuse bronchique. Dans de tels cas, on recommande d'ajouter au début un traitement de courte durée (2 semaines environ) par un corticostéroïde oral en plus du budésonide. On commence le traitement par voie orale avec une dose assez élevée, que l'on diminue graduellement. Par la suite, l'administration de TEVA-BUDESONIDE seul suffit. On maîtrisera les exacerbations de l'asthme causées par des infections bactériennes en instaurant une antibiothérapie appropriée et en augmentant la posologie de TEVA-BUDESONIDE.

#### Patients stéroïdo-dépendants

Une grande prudence s'impose lorsqu'on fait passer des patients stéroïdo-dépendants d'un traitement par voie orale à un traitement par TEVA-BUDESONIDE, 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'amorcer le traitement par TEVA-BUDESONIDE, le patient doit être dans une phase relativement stable. On administre alors TEVA-BUDESONIDE 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 capable, en association avec TEVA-BUDESONIDE, de 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 à raison d'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 tenter de nouveau de diminuer la dose. Lors du sevrage des stéroïdes à action générale, certains patients peuvent subir des symptômes, comme des douleurs articulaires et/ou musculaires, de la lassitude et de la dépression, malgré le maintien ou même l'amélioration de la fonction respiratoire. On doit encourager ces patients à continuer d'utiliser TEVA-BUDESONIDE, tout en surveillant attentivement 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 TEVA-BUDESONIDE; dans d'autres, on devra prescrire un traitement d'entretien à faible dose par le stéroïde oral. Le délai nécessaire pour que l'organisme se remette à produire naturellement une quantité 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 le stéroïde à action générale (à fortes doses) pour prévenir une insuffisance corticosurrénalienne. En cas d'exacerbation aiguë, surtout lorsqu'elles s'accompagnent d'une augmentation de la viscosité et de bouchons muqueux, on devra parfois prescrire un traitement complémentaire de courte durée par des corticostéroïdes oraux et le réduire graduellement à mesure que les symptômes disparaissent.

Au cours du passage d'une corticothérapie orale à TEVA-BUDESONIDE, 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 symptômes, 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.

## **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 autres effets pharmacologiques, on remarque une augmentation du nombre et du pourcentage des polynucléaires neutrophiles circulants et une diminution simultanée du nombre et du pourcentage des 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-hypophyso-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 un stéroïde à action générale comme adjuvant.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage soupçonné, il faut communiquer avec le centre antipoison de sa région.

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

L'ingrédient actif de TEVA-BUDESONIDE, le budésonide, est un glucocorticostéroïde de synthèse puissant et non halogéné, doté d'une forte activité locale et d'une faible activité générale.

Le budésonide 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 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 le budésonide 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.

Quelques semaines peuvent s'écouler avant d'obtenir l'effet complet d'un traitement au budésonide par inhalation orale.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver entre 5 °C et 30 °C, en position verticale et à l'abri de la lumière. Il faut utiliser les ampoules dans les 3 mois qui suivent l'ouverture d'une enveloppe. Utiliser le contenu d'une ampoule ouverte dans les 12 heures qui suivent l'ouverture.

## FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

TEVA-BUDESONIDE est offert en ampoules en polyéthylène-LD. Chaque ampoule contient 2 mL de suspension à 0,125 mg/mL ou à 0,5 mg/mL. Les ampoules sont présentées en bandes de cinq dans une enveloppe d'aluminium laminé. Chaque boîte contient quatre enveloppes.

Ingrédients non médicinaux : Acide citrique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour injection, polysorbate 80, sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique (dihydraté).

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

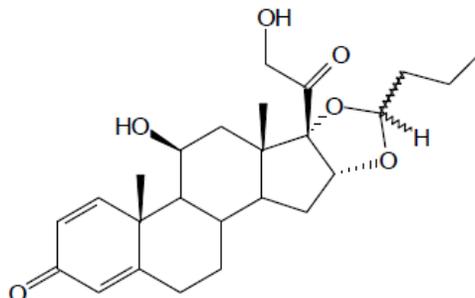
Dénomination commune : Budésonide

Nom chimique : 16 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -butylidènedioxy-11 $\beta$ , 21-dihydroxypregnal, 4-diène-3, 20-dione

Autre nom chimique : Épimères C-22S (épimère A) et C-22R (épimère B) de 16 $\alpha$ , 17-[(1RS)-butylidènebis(oxy)]-11 $\beta$ , 21-dihydroxypregna-1,4-diène-3,20-dione

(R,S)-11 $\beta$ , 16 $\alpha$ , 17, 21-tétrahydroxypregna-1,4-diène-3,20-dione cyclique-16,17-acétal et butyraldéhyde

Formule développée :



Formule moléculaire : C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>

Masse moléculaire : 430,5 g/mole

Description : Le budésonide est un glucocorticostéroïde consistant en un mélange 1:1 de deux épimères, 22R et 22S. Il se présente sous la forme d'une poudre fine et blanchâtre franchement soluble dans le chlorure de méthylène, peu soluble dans l'alcool et pratiquement insoluble dans l'eau. Son point de fusion se situe entre 221 °C et 232 °C, où il se décompose.

## ESSAIS CLINIQUES

### Études comparatives de biodisponibilité

L'exonération de mener des études comparatives *in vivo* a été accordée; la bioéquivalence de TEVA-BUDESONIDE (budésonide en suspension pour inhalation) à 0,125 mg/mL et à 0,5 mg/mL par Teva Canada Limitée par rapport au médicament de référence canadien Pulmicort® Nebuamp® par AstraZeneca Canada inc., a été démontrée par une approche comparative *in vitro*.

## 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 celui obtenu avec le dipropionate de béclo méthasone 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 béclo méthasone. 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 une 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 glucocorticostéroïdes largement distribués dans les organes endocriniens.

### **Pharmacocinétique humaine**

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 30 minutes qui suivent l'inhalation de 1 mg de budésonide (à partir d'un aérosol-doseur). 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). La biodisponibilité générale du budésonide après l'inhalation a été calculée comme étant  $72,8 \pm 42,0$  % de la dose retenue par le patient après qu'il se soit rincé la bouche. 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 agit localement, c'est-à-dire dans les poumons, les concentrations plasmatiques n'ont pas une valeur prédictive de son efficacité ou de son innocuité thérapeutique.

Le volume de distribution (Vd) du budésonide est de  $301,3 \pm 41,7$  L, ce qui indique sa grande affinité pour les tissus. La liaison aux protéines plasmatiques est estimée à  $88,3 \pm 1,5$  %.

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.

Les 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 $\beta$ -hydroxybudésonide et la 16 $\alpha$ -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

### Toxicité aiguë

| Espèce | Sexe    | Voie d'administration | DL <sub>50</sub> (mg/kg) après 3 semaines |
|--------|---------|-----------------------|---|
| Souris | Mâle    | sous-cutanée          | $35 \pm 18$                               |
| Souris | Mâle    | orale                 | > 800                                     |
| Souris | Femelle | orale                 | > 800                                     |
| Rat    | Mâle    | sous-cutanée          | $15,1 \pm 4,4$                            |
| Rat    | Femelle | sous-cutanée          | $20,3 \pm 7,1$                            |
| Rat    | Mâle    | orale                 | ~ 400                                     |

On a observé une diminution marquée du gain pondéral chez les animaux qui ont survécu.

### 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                      | N <sup>bre</sup> par groupe et sexe | N <sup>bre</sup> de groupes posologiques | mg/kg                      | mg/animal            |                       |            |   |
| Rat    | Sprague-Dawley            | 6 mâles<br>6 femelles               | 4  | 0,05<br>0,5<br>5,0<br>50,0 |                      | orale                 | 1 mois     | Atrophie des glandes surrénales et du système lymphatique.<br>Ulcération gastrique.   |
| Rat    | Wistar                    | 10 mâles<br>10 femelles             | 3  | 0,02<br>0,10<br>0,2-0,5    |                      | par inhalation        | 3 mois     | Baisse liée 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<br>40 femelles             | 3  | 0,005<br>0,01<br>0,05      |                      | par inhalation        | 12 mois    | Comme ci-dessus.  |
| Lapin  | blanc de Nouvelle-Zélande | 3 mâles<br>3 femelles               | 2  |                            | 0,025<br>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<br>1 femelle                 | 3  | 0,01<br>0,1<br>1,0         |                      | orale                 | 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<br>2 femelles               | 3  | 0,02<br>0,06<br>0,2        |                      | par inhalation        | 6 semaines | Dose élevée – produit l'atrophie du thymus et des surrénales.<br>On n'a observé aucun changement dans le système respiratoire.  |
| Chien  | Beagle                    | 5 mâles<br>5 femelles               | 3  |                            | 0,20<br>0,60<br>2,00 | par 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<br>5 femelles               | 3  |                            | 0,20<br>0,60<br>2,00 | par inhalation        | 12 mois    | Dose élevée – obésité, alopecie; on n'a décelé la présence d'aucun cycle œstral chez les femelles. Effets stéroïdes généraux – atrophie du système lymphatique et des surrénales.   |

## Études de tératologie et de reproduction

### Effets sur la grossesse

Rat : Des doses quotidiennes de 20, 100 et 500 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées par voie sous-cutanée 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 de la masse corporelle chez toutes les rates. On a aussi noté une augmentation du nombre de morts fœtales et une diminution de la masse des ratons 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, 0,05 et 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, du gain pondéral chez les fœtus, mais il n'existe aucune preuve que le budésonide exerce un effet sur le développement du fœtus, quelle que soit la dose.

Lapin : Des doses quotidiennes de 5, 25 et 125 mcg/kg de masse corporelle ont été administrées par voie sous-cutanée 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 la 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 modérée. Les malformations les plus fréquentes touchaient le crâne et les vertèbres.

### Effets sur la fécondité et la performance de reproduction générale

Rat : Pour évaluer l'effet du budésonide sur la fécondité et la performance de reproduction générale, on a administré par voie sous-cutanée des doses quotidiennes de 0,01, de 0,05 et de 0,19  $\mu\text{mol/kg}$  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 postnatale chez les ratons 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.

## Carcinogénicité

On a évalué le potentiel carcinogène du budésonide chez les rats et les souris dans le cadre d'études de longue durée.

### Étude sur l'administration chronique de budésonide dans l'eau potable chez des souris

Le budésonide a été administré pendant 91 semaines dans l'approvisionnement en eau de trois groupes de souris CD<sup>®</sup>-1, à raison de 10, 50 et 200 mcg/kg/jour.

Chez les mâles seulement, on a observé une diminution statistiquement significative de la survie reliée à la dose. Tous les autres critères d'évaluation étaient comparables dans tous les groupes. L'examen microscopique a révélé la présence de diverses lésions spontanées, non associées au traitement. On n'a noté aucune carcinogénicité.

### Étude sur l'administration chronique (104 semaines) de budésonide dans l'eau potable chez des rats

On a effectué trois études de carcinogénicité 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, mais statistiquement significative, des gliomes a été notée chez les mâles du groupe recevant la 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 carcinogénicité 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 carcinogénicité chez les rats mâles n'ont pas révélé une fréquence accrue de gliomes dans les groupes traités par le budésonide, comparativement aux groupes témoins ou aux groupes traités par 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 modérée et la dose élevée, comparativement 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 par un des trois stéroïdes (budésonide, prednisolone et acétonide de triamcinolone), ce qui indique un effet propre à la classe des glucocorticostéroïdes chez cette espèce.

## RÉFÉRENCES

1. Adelroth E, Rosenhall L, Glennow C. High dose inhaled budesonide in the treatment of severe steroid dependent asthmatics. *Allergy* 1985; 40:58-64.
2. Clissold SP, Heel RC. Budesonide: A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis. *Drugs* 1984; 28:485-518.
3. 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.
4. Field HV, Jenkinson PMA, Frame MH, Warner JO. Asthma treatment with a new corticosteroid aerosol, budesonide, administered twice daily by spacer inhaler. *Archives of Disease in Childhood* 1982;57(11):864-866.
5. Johansson SA, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P. Topical and systemic glucocorticoid potencies of budesonide and beclomethasone dipropionate in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;22:523-529.
6. Johansson SA, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P. Topical and systemic glucocorticoid potencies of budesonide, beclomethasone dipropionate and prednisolone in man. *Eur J Resp Dis* 1982;63(22):74-82.
7. Laursen LC, Taudorf E, Weeke B. High-dose inhaled budesonide in treatment of severe steroid dependent asthma. *Eur J Resp Dis* 1986; 68:19-28.
8. Newman SP, Talaei N, Nikander K, Berg E, Clarke SW. Evaluation of nebulisers and compressors for use with budesonide nebuliser suspension. *Eur Respir J* 1988; 1(Suppl 2):211.
9. Nikander K, Turpeinen M, Forsman R, Wollmer P. Jet and ultrasonic nebulisation of budesonide in young children. *Aerosol Medicine* 1993; 6.
10. 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.
11. 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.
12. Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Use of Spacers to facilitate inhaled corticosteroid treatment of asthma. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129:723-729.
13. Monographie de <sup>Pr</sup>PULMICORT<sup>®</sup> NEBUAMP<sup>®</sup> 0,125 mg/mL, 0,25 mg/mL, 0,5 mg/mL (budésonide en suspension pour inhalation), AstraZeneca Canada Inc., Canada. Numéro de contrôle de la présentation : 164889. Date de révision : 20 août 2013.

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

**Pr<sup>r</sup>TEVA-BUDESONIDE**  
(budésonide en suspension pour inhalation)  
Norme Teva  
0,125 mg/mL et 0,5 mg/mL

**Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de TEVA-BUDESONIDE pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TEVA-BUDESONIDE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.**

**Prière de lire attentivement ce dépliant avant d'utiliser TEVA-BUDESONIDE.** Il contient des renseignements généraux sur TEVA-BUDESONIDE qui devraient s'ajouter aux conseils plus précis du médecin ou du pharmacien.

Ne jetez pas ce dépliant avant d'avoir utilisé toutes les ampoules TEVA-BUDESONIDE contenues dans la boîte, pour le cas où vous auriez besoin de vous y reporter.

#### **AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

##### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

TEVA-BUDESONIDE est la marque de commerce du budésonide, un médicament à prendre par inhalation. Il appartient à une famille de médicaments appelés corticostéroïdes que l'on utilise pour réduire l'inflammation.

##### **Les effets de ce médicament :**

L'asthme est causé par l'inflammation des voies respiratoires. TEVA-BUDESONIDE diminue ou prévient une telle inflammation. Dans certains cas, il faudra plusieurs semaines d'usage régulier avant de ressentir le plein effet thérapeutique.

##### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

**TEVA-BUDESONIDE ne soulagera pas une crise d'asthme déjà en cours.** Il existe de nombreux bronchodilatateurs par inhalation capables de procurer un soulagement rapide. Si votre médecin vous en a prescrit un, suivez ses instructions quand vous faites une crise d'asthme aiguë.

##### **L'ingrédient médicinal est :**

L'ingrédient actif de TEVA-BUDESONIDE est le budésonide; il est offert à des teneurs de 0,125 mg/mL et de 0,5 mg/mL, dans des ampoules de 2 mL.

Une ampoule de solution à 0,125 mg/mL contient donc 0,25 mg de médicament actif et une ampoule à 0,5 mg/mL en contient 1,0 mg.

##### **Les ingrédients non médicinaux sont :**

Acide citrique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour injection, polysorbate 80, sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique (dihydraté). Consultez votre médecin si vous pensez être allergique à l'une de ces substances.

##### **Les formes pharmaceutiques sont :**

TEVA-BUDESONIDE est une suspension pour inhalation.

#### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

##### **AVANT d'utiliser TEVA-BUDESONIDE, indiquez à votre médecin ou votre pharmacien :**

- tous vos problèmes de santé présents ou passés, et surtout si vous avez souffert de tuberculose pulmonaire ou d'une autre infection récente, ou si vous avez eu des problèmes de foie;
- tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sans ordonnance;
- si vous prenez des médicaments à base de stéroïdes ou en avez pris au cours des derniers mois;
- si vous êtes enceinte, si vous avez l'intention de le devenir, ou si vous allaitez;
- si vous êtes allergique à des ingrédients « non médicinaux » comme des aliments, des agents de conservation ou des colorants qui pourraient être contenus dans TEVA-BUDESONIDE (voir « **Les ingrédients non médicinaux sont :** »);
- si vous avez déjà eu une mauvaise réaction ou une réaction allergique ou inhabituelle à des médicaments contenant du budésonide;

**Pendant le traitement par TEVA-BUDESONIDE :** Si vous avez une infection respiratoire ou un autre type d'infection, communiquez avec votre médecin pour savoir si vous pouvez continuer de prendre TEVA-BUDESONIDE.

##### **Ne prenez pas TEVA-BUDESONIDE :**

- si vous êtes allergique au budésonide ou à d'autres ingrédients contenus dans TEVA-BUDESONIDE (voir « **Les ingrédients non médicinaux sont :** »);
- pour traiter une crise soudaine d'essoufflement. Vous aurez probablement besoin d'un autre type de médicament (c.-à-d. un médicament de secours à

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

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;

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

### INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Si vous prenez des médicaments contre les infections fongiques ou du ritonavir (médicament utilisé pour traiter les infections au VIH ou le sida); ces médicaments peuvent interagir avec TEVA-BUDESONIDE.

### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

#### Utilisation appropriée de TEVA-BUDESONIDE :

TEVA-BUDESONIDE doit être inhalé à partir d'un nébuliseur ou d'un respirateur. **N'utilisez pas de nébuliseur ultrasonique.** Il faut bien connaître le fonctionnement du nébuliseur ou du respirateur avant de commencer à prendre le médicament.

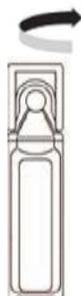
La nébulisation doit se faire à un débit gazeux (oxygène ou air comprimé) de 6 à 10 L/minute. Un volume de 2 à 4 mL de solution convient à la majorité des nébuliseurs.

Il est important d'utiliser TEVA-BUDESONIDE tous les jours selon les instructions du médecin, même si vous vous sentez bien. Ne prenez pas plus de doses que le nombre recommandé par le médecin, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables. **Si votre asthme semble s'aggraver, communiquez immédiatement avec votre médecin.**

Avant l'utilisation, assurez-vous que la concentration indiquée sur l'étiquette correspond à celle qui a été prescrite par le médecin.

#### **Suivre les directives ci-dessous pour chaque dose de TEVA-BUDESONIDE :**

1. Détacher 1 ampoule TEVA-BUDESONIDE de la bande de 5 ampoules. Remettre les autres ampoules dans l'enveloppe.
2. Agiter doucement l'ampoule.
3. Pour ouvrir l'ampoule, la tenir à la verticale, puis tourner et détacher la partie supérieure.



4. Verser le contenu dans le réservoir du nébuliseur en pressant doucement l'ampoule. Si l'on n'a besoin que de la moitié d'une ampoule, ajouter une solution saline stérile au réservoir selon les directives du médecin ou du pharmacien. Avant d'utiliser le reste de l'ampoule pour la prochaine dose, l'agiter doucement.
5. Raccorder un bout du réservoir au masque facial ou à l'embout buccal, et l'autre bout à la pompe à air.
6. Juste avant le traitement, agiter de nouveau le contenu du réservoir, doucement. Puis commencer l'administration.
7. Respirer calmement et régulièrement pendant le traitement jusqu'à ce que l'appareil ne produise plus de brouillard (environ 10 à 15 minutes).
8. Se rincer la bouche et cracher l'eau immédiatement après.
9. Si on utilise un masque facial, se laver le visage après le traitement.

**Nettoyage :** Il faut nettoyer le nébuliseur après chaque utilisation. Laver le réservoir et l'embout buccal ou le masque à l'eau chaude additionnée d'un détergent doux. Bien rincer et sécher en raccordant le réservoir du nébuliseur au compresseur ou à l'arrivée d'air. Consulter les instructions du fabricant pour les détails complets.

#### Posologie habituelle :

**Il faut individualiser la posologie de TEVA-**

**BUDESONIDE.** Suivez bien les directives du médecin. Elles peuvent être différentes des renseignements contenus dans le présent dépliant.

Doses suggérées :

#### **Dose initiale :**

Enfants (de 3 mois à 12 ans) : 0,25 à 0,5 mg deux fois par jour.

Adultes : en général, 1 à 2 mg deux fois par jour.

#### **Dose d'entretien :**

Quand l'effet désiré a été obtenu, le médecin peut réduire la quantité administrée à la dose la plus faible nécessaire pour maîtriser les symptômes d'asthme.

Tableau posologique :

| Dose (mg) | Volume de TEVA-BUDESONIDE |           |
|-----------|---------------------------|-----------|
|           | 0,125 mg/mL               | 0,5 mg/mL |
| 0,125     | 1 mL*                     | -         |
| 0,25      | 2 mL                      | -         |
| 0,5       | 4 mL                      | -         |
| 0,75      | -                         | -         |
| 1         | -                         | 2 mL      |
| 1,5       | -                         | 3 mL      |
| 2         | -                         | 4 mL      |

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

\* Doit être mélangé avec une solution saline de 0,9 % jusqu'à un volume de 2 mL.

### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose de TEVA-BUDESONIDE, prenez-la le plus tôt possible. Retournez ensuite à l'horaire habituel. Cependant, si c'est presque l'heure de la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la prochaine dose à l'heure habituelle.

**Ne doublez jamais la dose de TEVA-BUDESONIDE pour compenser les doses oubliées.** Si vous êtes dans le doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien qui vous dira quoi faire.

Ne cessez pas un traitement par TEVA-BUDESONIDE brusquement. Le traitement doit être arrêté de façon graduelle.

### **Surdosage :**

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de TEVA-BUDESONIDE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'éprouvez aucun symptôme.

## PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, TEVA-BUDESONIDE peut causer des effets secondaires chez certaines personnes.

Les effets secondaires les plus courants sont la toux, l'irritation de la gorge, le muguet (infection fongique dans la bouche) et l'enrouement. D'autres effets secondaires possibles incluent : mauvais goût dans la bouche, maux de tête, nausées, sécheresse de la gorge, fatigue, soif et diarrhée. On a rapporté quelques cas d'irritation de la peau du visage après l'emploi d'un nébuliseur avec un masque. On peut prévenir cet effet en se lavant le visage après le traitement avec un masque ou en appliquant une mince couche de gelée de pétrole (Vaseline®) sur le visage avant le traitement.

Dans de rares cas, les effets suivants peuvent se produire : réactions cutanées, telles que des éruptions, nervosité, agitation, dépression, troubles du comportement, ecchymoses, sensation de resserrement des voies respiratoires. Des réactions allergiques graves peuvent également survenir dans de rares cas après l'utilisation de TEVA-BUDESONIDE.

Si vous prenez des doses élevées de TEVA-BUDESONIDE 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, et de la douleur dans les muscles et les articulations, communiquez avec votre médecin.

Un ralentissement de la croissance peut se produire chez les enfants.

Les médicaments n'affectent pas tout le monde de la même façon. Même si d'autres personnes ont ressenti des effets secondaires, cela ne veut pas dire que vous en aurez aussi. Si vous avez des effets secondaires qui vous incommode, consultez votre médecin.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de TEVA-BUDESONIDE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

**Ne décidez pas de votre propre chef d'interrompre votre traitement par TEVA-BUDESONIDE.** Votre médecin voudra peut-être diminuer progressivement la dose, surtout si vous utilisez TEVA-BUDESONIDE depuis longtemps. Bien que rares, les symptômes de sevrage des stéroïdes (p. ex. fatigue, douleurs musculaires ou articulaires) peuvent apparaître si le traitement par TEVA-BUDESONIDE est arrêté trop brusquement.

Si vous devez aller à l'hôpital pour subir une intervention chirurgicale, apportez votre TEVA-BUDESONIDE et indiquez au médecin quels médicaments vous prenez.

## COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Il est important de **garder TEVA-BUDESONIDE hors de la portée des enfants** quand vous ne vous en servez pas.

Gardez toujours les ampoules non ouvertes dans l'enveloppe d'aluminium pour les protéger de la lumière.

N'utilisez pas les ampoules TEVA-BUDESONIDE après la date limite imprimée sur l'enveloppe d'aluminium et sur la boîte.

- Écrivez la date à laquelle l'enveloppe d'aluminium a été ouverte pour la première fois. N'utilisez pas d'ampoules provenant d'une enveloppe d'aluminium ouverte depuis 3 mois ou plus.
- Si vous n'avez besoin que de la moitié d'une ampoule, il faut utiliser le reste dans les 12 heures qui suivent l'ouverture initiale. Si vous n'utilisez pas toute l'ampoule pour chaque dose, gardez le reste à l'abri de la lumière.

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Conservez TEVA-BUDESONIDE entre 5 °C et 30 °C, en position verticale et à l'abri de la lumière. Il faut utiliser les ampoules dans les 3 mois qui suivent l'ouverture d'une enveloppe. Utiliser le contenu d'une ampoule ouverte dans les 12 heures qui suivent l'ouverture.

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

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

### POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer le présent document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée de l'une des manières suivantes :

Téléphone : 1-800-268-4127, poste 3

Courriel : [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com)

Télécopieur : 1-416-335-4472

Le présent dépliant a été rédigé par :

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Dernière révision : 5 juillet 2017