

## **ANNEXE I**

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA (LES) FORME(S) PHARMACEUTIQUE(S), LE(LES) DOSAGE(S) DU(DES) MÉDICAMENTS, LA(LES) VOIE(S) D'ADMINISTRATION, LE(LES) DEMANDEUR(S), LE(LES) TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

État membre UE/EEE	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Demandeur	Nom (de fantaisie)	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu (Concentration)
République Tchèque		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	Tafen Aqua 32µg nosní spray  Tafen Aqua 64 µg nosní spray	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Danemark		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	Budesonid Sandoz	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
France		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	BUDESONIDE SANDOZ 64 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale	64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	1,28 mg/ml
Allemagne		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension  Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Pays-Bas		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	Budesonide Sandoz 32 microgram/dosis, neusspray, suspensie  Budesonide Sandoz 64 microgram/dosis, neusspray, suspensie	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Norvège		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen	Budesonid Sandoz	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml

		Allemagne					
Pologne		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Allemagne	Tafen Nasal 32  Tafen Nasal 64	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Suède		Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Danemark	Desonix	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Royaume-Uni		Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH Almere Pays Bas	Budesonide Aqua 64 micrograms Nasal Spray	32 mcg/dose 64 mcg/dose	suspension pour pulvérisation nasale	Usage nasal	1,28 mg/ml

**ANNEXE II**  
**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES**

## CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

### RESUME GENERAL DE L'EVALUATION SCIENTIFIQUE DE BUDÉSONIDE SANDOZ ET DENOMINATIONS ASSOCIEES (VOIR ANNEXE I)

Budésonide Sandoz est un spray nasal aqueux contenant du budésonide, un glucocorticostéroïde à fort effet anti-inflammatoire local, indiqué pour le traitement et la prévention des signes et des symptômes des rhino-conjonctivites allergiques saisonnières et pérennes (RAS, RAP), ainsi que des polypes nasaux. Le produit a été soumis dans le cadre de la procédure décentralisée avec l'Allemagne comme État membre de référence, en tant que demande hybride (article 10, point 3) pour un médicament prétendu quasi identique au produit de référence, Rhinocort, la seule différence étant l'adjonction d'acide ascorbique (comme antioxydant). Le demandeur a présenté à l'appui de sa requête une étude clinique menée chez des adultes. Durant la procédure, il a été conclu que l'équivalence thérapeutique avec le produit de référence avait été démontrée chez les adultes, que la sécurité chez les adultes était par conséquent considérée comme étant prouvée et qu'aucune donnée pharmacocinétique n'était nécessaire. Cependant, il subsistait un désaccord entre les États membres participant à la procédure en ce qui concerne l'inclusion des enfants et des adolescents et la procédure a été soumise au comité des médicaments à usage humain (CHMP). Le CHMP a adopté la liste de questions ci-dessous, portant sur l'indication chez les enfants et les adolescents:

Comment peut-on conclure à une sécurité comparable dans la population pédiatrique sur la base des faits suivants:

- a.) Une exposition systémique comparable au produit à tester et au produit de référence n'a pas été démontrée sans équivoque dans la population des adultes. L'impact des différences entre les deux préparations n'est pas connu.
- b.) Les enfants recevront la même dose que les adultes, ce qui exposera très probablement cette population plus vulnérable à des concentrations systémiques de budésonide plus élevées.
- c.) Aucune donnée pédiatrique n'a été présentée jusqu'ici dans le cadre de cette demande. Les événements indésirables pédiatriques, tels qu'un retard de croissance, n'ont pas été traités.

#### **Question 1a**

**Une exposition systémique comparable au produit à tester et au produit de référence n'a pas été démontrée sans équivoque dans la population des adultes. L'impact des différences entre les deux préparations n'est pas connu.**

Budésonide Sandoz et le produit d'origine ont la même forme pharmaceutique, contiennent la même quantité de principe actif et sont fournis avec des dispositifs d'administration identiques. La dose journalière maximale de Budésonide Sandoz a été établie à 256 µg/j. Une étude clinique menée par le demandeur a démontré l'équivalence thérapeutique avec le produit d'origine, a indiqué une disponibilité locale du budésonide similaire et n'a identifié aucune problème de sécurité qui pourrait être attribué à une disponibilité systémique plus importante. Le demandeur a déclaré que la seule différence par rapport au produit d'origine est la présence additionnelle de 0,01 % d'acide ascorbique, une substance chimique bien caractérisée et un excipient bien établi dans les produits d'application locale, pour lequel aucun effet indésirable n'a été rapporté. L'impact de l'acide ascorbique sur la perméabilité unidirectionnelle de la muqueuse au budésonide a été évalué et les résultats montrent que l'adjonction d'acide ascorbique à une concentration de 600 µM n'a pas augmenté la perméabilité de la muqueuse. De plus, l'acide ascorbique est un constituant physiologique du liquide de la muqueuse nasale et, en conclusion, le demandeur a jugé que la perméabilité de la muqueuse nasale aux deux produits peut être considérée comme essentiellement similaire. Le demandeur a discuté des connaissances disponibles relatives à l'exposition systémique au budésonide après application intranasale, notamment de sa puissante activité topique et de sa faible bioactivité systémique résultant principalement de l'absorption par la muqueuse nasale et des étapes métaboliques concernées. Les méthodes les plus sensibles et précises de détection de la bioactivité corticostéroïde systémique disponibles (mesure de la sécrétion endogène de cortisol par le cortex surrénal) ont détecté des effets mesurables, mais uniquement aux doses supérieures à 400 µg/j. Le demandeur a également précisé que le budésonide par voie nasale n'avait pas modifié de façon significative la fonction de l'axe

hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) dans les études cliniques menées sur le produit d'origine. Dans l'étude d'équivalence thérapeutique, l'exposition systémique a été déterminée indirectement par mesure à 12 h du cortisol libre dans les urines, avec correction pour l'excrétion de créatinine. Les résultats obtenus suggèrent que le budésonide ne présente pas de disponibilité systémique, que le profil pharmacocinétique ne diffère pas de façon significative entre les deux formulations, qu'aucun effet systémique n'est à attendre et que les produits sont comparables en ce qui concerne les propriétés biopharmaceutiques. Ni les données cliniques issues de la littérature scientifique, ni les études cliniques menées sur le produit d'origine indiquent un quelconque effet systémique indésirable pour des doses de budésonide allant jusqu'à 400 µg par jour et par conséquent le demandeur a considéré qu'aucune «réaction systémique indésirable» n'est attendue et qu'aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire.

Le CHMP était d'accord avec la logique d'inclure de l'acide ascorbique comme antioxydant et le fait que la quantité d'acide ascorbique contenue dans Budésonide Sandoz ne modifiera pas les propriétés pharmacocinétiques/pharmacodynamiques du produit. Le CHMP a pris note de l'étude d'équivalence clinique et a convenu que l'équivalence thérapeutique a été démontrée chez les adultes, bien qu'aucune étude formelle de bioéquivalence sur l'exposition systémique n'ait été réalisée, ni chez les adultes ni chez les enfants. Cependant, l'équivalence thérapeutique ayant été démontrée chez les adultes, la similarité, y compris pour la sécurité, peut en être déduite pour les enfants, à condition qu'aucune différence entre les adultes et les enfants ne soit attendue. Aucun effet détectable sur la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) n'a été observé à la dose recommandée, ce qui concorde avec le métabolisme hépatique rapide de la substance et la demi-vie d'élimination, suggérant que ni Budésonide Sandoz ni Rhinocort n'influe sur l'excrétion du cortisol. Enfin, le CHMP a convenu qu'aucun problème lié à la sécurité locale n'est attendu pour Budésonide Sandoz spray nasal et qu'il n'y a aucune preuve que la sécurité de Budésonide Sandoz chez les enfants soit différente de celle du produit d'origine.

### **Question 1b**

**Les enfants recevront la même dose que les adultes, ce qui exposera très probablement cette population plus vulnérable à des concentrations systémiques de budésonide plus élevées.**

Le demandeur a déclaré que de nombreuses études clés dans la population pédiatrique ont indiqué que les corticostéroïdes intranasaux sont efficaces et bien tolérés et a discuté des études uniques tirées de la littérature. Il a été montré que les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du budésonide par voie intranasale chez les enfants sont comparables de tous points de vue à celles observées chez les adultes. Les résultats d'une étude menée chez des enfants et des adolescents présentant une rhinite pérenne concordent avec les observations faites chez les adultes et aucune différence constante dans les mesures à 24 h du cortisol urinaire n'a été observée; aucun effet systémique n'est donc attendu dans la population pédiatrique, quelles que soient les concentrations plasmatiques de budésonide. Du fait que la dose journalière maximale recommandée pour le produit d'origine est considérablement plus élevée que pour Budésonide Sandoz, il est à supposer que la sécurité de ces doses a été évaluée dans cette population. Pour justifier l'omission d'études de biodisponibilité dans la population pédiatrique, le demandeur a précisé que les résultats d'une étude de l'équivalence thérapeutique n'ont indiqué aucune différence concernant l'exposition systémique ou les événements indésirables résultant du principe actif. En conclusion, le demandeur a considéré que la pharmacologie du budésonide dans la population pédiatrique a été bien étudiée et caractérisée et qu'il est raisonnable de supposer que Budésonide Sandoz sera équivalent du point de vue thérapeutique au produit d'origine dans la population pédiatrique, puisque l'équivalence a été démontrée de façon convaincante dans la population adulte. Le demandeur conclut par conséquent que rien ne justifie la présentation de données cliniques supplémentaires pour la population pédiatrique.

Le CHMP a fait remarquer que plusieurs études publiées indiquent que les corticostéroïdes intranasaux pris aux doses recommandées ne modifient pas la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez les enfants et que le traitement de longue durée par le budésonide par voie intranasale pris pendant 1 à 2 ans quotidiennement par des enfants présentant une rhinite pérenne

ne révèle aucun effet négatif ni sur la croissance ni sur la production endogène de cortisol. Le CHMP accepte par conséquent l'argumentation concernant le dosage chez les enfants et a en outre considéré que dans le contexte d'une demande hybride, si l'équivalence thérapeutique avec le produit d'origine est prouvée, il convient d'adopter pour le nouveau produit hybride les recommandations de dosage du produit d'origine. Le rapport bénéfices/risques et les dosages ont été évalués pendant la procédure d'autorisation de mise sur le marché pour le produit d'origine et comme ce dernier a été approuvé chez les enfants à la dose préconisée pour les adultes, le rapport bénéfices/risques de cette dose est positif, y compris dans les populations pédiatriques.

### **Question 1c**

**Aucune donnée pédiatrique n'a été présentée jusqu'ici dans le cadre de cette demande. Les événements indésirables pédiatriques, tels qu'un retard de croissance, n'ont pas été traités.**

Le demandeur a déclaré que la croissance se divise en 3 phases distinctes en fonction de l'âge et que les conclusions d'études menées sur un groupe d'âge ne peuvent être généralisées aux autres groupes. Sur le plan clinique, le critère d'évaluation le plus important de la croissance humaine est la taille finale mesurée comparée à la taille finale attendue. Lors de l'évaluation des résultats des études de croissance, il est important de se rendre compte qu'un effet sur la croissance observé dans des études d'une durée courte ou moyenne n'est pas nécessairement équivalent à un effet sur la taille finale à l'âge adulte et que les mesures de taille faites sur une période de moins d'un an sont sujettes à des erreurs et à une interprétation erronée. Le demandeur a discuté un certain nombre d'études de knémométrie (mesure de la longueur des membres inférieurs), concluant que la knémométrie et les études de la croissance à court terme ont des limites et ne sont pas en corrélation avec les études de longue durée. Le demandeur a déclaré que les études disponibles montrent que le budésonide n'a pas d'effet sur la croissance, comme l'indiquent les mesures de knémométrie pour des doses inférieures à 400 µg/j et que l'on peut pratiquement exclure que les corticostéroïdes appliqués localement entraînent un important retard de croissance permanent, une suppression de la croissance cliniquement importante ou une taille réduite à l'âge adulte. Il a été montré que Budésonide poudre nasale (200 et 400 µg une fois par jour) ne modifiait pas la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez 83 enfants et adolescents présentant une RAS, dans le cadre d'une étude de 4 semaines. En outre, le profil de sécurité de Budésonide Sandoz dans l'étude d'équivalence thérapeutique était similaire à celui du produit d'origine et du placebo et il est par conséquent raisonnable et justifié de supposer que la sécurité est comparable dans toutes les populations cibles, y compris celle des enfants âgés de 6 ans et plus et celle des adolescents. Le demandeur estime que Budésonide Sandoz et le produit d'origine présentent une tolérabilité locale et une sécurité systémique chez les enfants comparables et sont totalement interchangeables. Par conséquent, aucun aspect nouveau ou complémentaire concernant la sécurité de Budésonide Sandoz dans la population pédiatrique n'est à attendre d'études supplémentaires.

Le CHMP accepte les réponses. Un niveau excessif de glucocorticoïdes systémiques réduirait la production endogène de cortisol, ce qui peut être détecté en évaluant l'activité HHS de base; par conséquent, des mesures de la fonction HHS, telles que les aires sous la courbe des concentrations de cortisol et l'excrétion de cortisol libre dans les urines, sont considérées comme étant les indicateurs les plus sensibles de la biodisponibilité systémique des corticostéroïdes intranasaux (CIN), alors que les tests de stimulation de la fonction de l'axe HHS ne sont pas aussi sensibles pour l'identification de la biodisponibilité systémique des CIN, mais prédisent la probabilité d'événements indésirables avec une plus grande précision. Les études menées chez des enfants présentant une rhinite allergique étaient en général en concordance avec les études menées chez des adultes, s'agissant de la démonstration d'une absence de suppression au niveau de l'axe HHS par les CIN. De plus, tout effet dose-dépendant à court terme des corticostéroïdes inhalés sur la vitesse de la croissance identifié suggère une intervention de mécanismes de compensation. Enfin, l'équivalence thérapeutique est prouvée pour la présente demande hybride; par conséquent, l'efficacité et la sécurité sont considérées comme étant équivalentes chez les adultes et peuvent être extrapolées aux enfants. Dans la mesure où pour l'application nasale, aucune différence n'est attendue entre les adultes et les enfants en ce qui concerne l'exposition systémique, aucune mesure supplémentaire d'événements indésirables, tels qu'un retard de croissance, n'est nécessaire.

## **MOTIFS DE L'AVIS POSITIF**

Sur la base de l'examen des données relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité, le CHMP considère que le rapport bénéfices/risques global de Budésonide Sandoz chez les enfants est positif et que la demande présentée pour Budésonide Sandoz, pour le traitement des rhino-conjonctivites allergiques saisonnières et pérennes (RAS, RAP), ainsi que des polypes nasaux, peut être approuvée.

Considérant que

- l'acide ascorbique contenu dans le produit n'est pas susceptible d'influer sur l'exposition systémique au budésonide;
- la pharmacologie du budésonide est bien établie pour le produit d'origine en ce qui concerne l'administration, le dosage et les événements indésirables chez les enfants;
- l'équivalence thérapeutique de Budésonide Sandoz avec le produit d'origine chez les adultes a été établie;
- il n'est pas attendu que le profil de sécurité de Budésonide Sandoz chez les enfants diffère de celui du produit d'origine,

le CHMP a recommandé l'octroi des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont présentés à l'annexe III pour Budésonide Sandoz et les dénominations associées (voir annexe I).



**ANNEXE III**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT,  
ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale  
Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale  
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une bouffée (dose) de pulvérisation nasale correspond à 0,05 ml de suspension et contient 32 microgrammes de budésonide.

Une bouffée (dose) de pulvérisation nasale correspond à 0,05 ml de suspension et contient 64 microgrammes de budésonide.

Excipients :

0,06 mg de sorbate de potassium / 0,05 ml de suspension pour pulvérisation nasale

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

[A compléter au niveau national]

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension homogène blanche

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle.

Traitement des symptômes de la polypose nasale

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Réservé à l'administration par voie nasale.

La posologie sera adaptée individuellement en fonction de l'état clinique. Il convient de toujours rechercher la dose minimale efficace.

La durée du traitement par Budésonide suspension pour pulvérisation nasale doit être limitée à la période d'exposition à l'allergène et dépend de la nature et des caractéristiques de l'allergène. Une utilisation régulière est recommandée pour obtenir un effet thérapeutique optimal.

### Rhinite allergique

#### *Dose initiale*

Adultes, Adolescents et enfants à partir de 6 ans :

La posologie initiale préconisée est de 256 microgrammes par jour, administrés en 2 prises par jour matin et soir ou en une prise par jour le matin.

Soit :

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale  
2 pulvérisations dans chaque narine le matin ou,  
1 pulvérisation dans chaque narine le matin et le soir

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale  
4 pulvérisations dans chaque narine le matin ou,  
2 pulvérisation dans chaque narine matin et soir

Chez les enfants le traitement sera administré sous la surveillance d'un adulte.

Le traitement de la rhinite allergique saisonnière sera instauré, si possible, avant l'exposition du patient aux allergènes.

Il peut être nécessaire d'ajouter un traitement complémentaire pour traiter les symptômes oculaires liés à l'allergie.

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

L'effet clinique optimal apparaît en 1 à 2 semaines environ.

Il convient ensuite de rechercher la dose minimale efficace assurant le control des symptomes.

Il n'est pas obtenu d'augmentation de l'efficacité avec les doses dépassant 256 microgrammes par jour.

### **Polypes nasaux**

Adultes, Adolescents et enfants à partir de 6 ans :

La dose préconisée pour le traitement de la polypose nasale est de 256 microgrammes par jour, administrés en une prise par jour le matin ou en 2 prises matin et soir.

**Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale**  
2 pulvérisations dans chaque narine le matin, ou  
1 pulvérisation dans chaque narine matin et soir

**Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale :**  
4 pulvérisations dans chaque narine le matin, ou  
2 pulvérisations dans chaque narine matin et soir

Chez l'enfant, le traitement sera administré sous la surveillance d'un adulte

Lorsque l'effet thérapeutique est obtenu, il convient de rechercher la dose minimale efficace.

### **Mode d'administration**

1. Il convient de se moucher doucement avant administration, afin d'assurer la perméabilité des voies nasales,
2. Agiter le flacon (figure 1). Retirez le capuchon de protection.

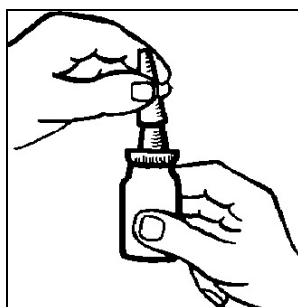


Figure 1.

3. Maintenir le flacon vertical comme indiqué dans la figure 2 (ci-dessous). Avant d'utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale pour la première fois, l'embout nasal devra être amorcé (c'est-à-dire rempli de la suspension). Exercer une pression sur l'embout plusieurs fois de suite (5-10 fois) pour pomper le produit et produire la pulvérisation d'un brouillard homogène dans l'air. L'effet d'amorçage persiste environ 24 heures. Au delà, l'embout doit être réamorcé. Si

Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est utilisé dans un intervalle plus court, il suffit de libérer une pulvérisation dans l'air avant d'administrer le traitement dans les narines.

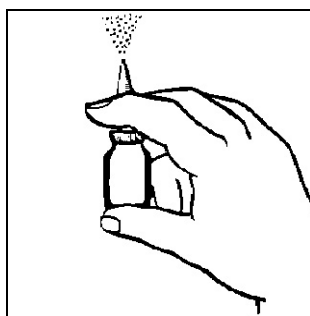


Figure 2.

4. Introduire l'extrémité de l'embout dans chaque narine (voir figure 3 ci-dessous). Effectuer une pulvérisation (ou plusieurs selon la prescription médicale). L'opération sera répétée de la même façon dans la narine controlatérale.

Remarque : il n'est pas nécessaire d'inspirer en même temps que la pulvérisation du produit.

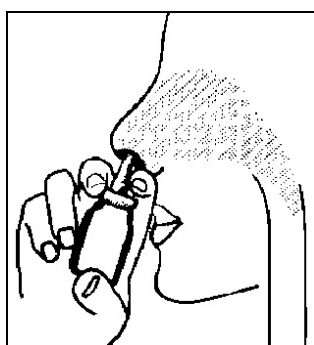


Figure 3.

5. Essuyer l'embout avec un tissu propre et remettre le bouchon de protection.

6. La flacon sera conservé en position verticale.

#### *Nettoyage du flacon de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale*

L'embout en plastique du flacon de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale doit être nettoyé régulièrement, et à chaque fois qu'il survient un défaut de fonctionnement du pulvérisateur. Dans ce cas, il convient avant tout de vérifier que l'embout est bien amorcé (voir plus haut comment amorcer l'embout). Si, après l'amorçage, la pulvérisation n'apparaît toujours pas, il convient de nettoyer l'embout selon les instructions suivantes :

- Retirer l'embout en plastique avec un tissu propre et le laver à l'eau (pas trop chaude).
- Rincer soigneusement l'embout, le sécher et le remettre sur le flacon.
- Ne jamais essayer de déboucher l'embout avec une aiguille ou un objet pointu.
- Après le nettoyage de l'embout, celui-ci devra être réamorcé (rempli de la suspension) avant son utilisation.

#### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'utilisation prolongée des corticoïdes par voie nasale augmente le risque de retentissement systémique. Un retard de croissance a été décrit chez des enfants ayant reçu des corticoïdes par voie nasale aux doses thérapeutiques.

Par conséquent, la taille des enfants devra être régulièrement surveillée en cas d'administration prolongée de corticoïdes par voie nasale. En cas de ralentissement staturo-pondéral, le traitement doit être réévalué et la dose minimale efficace assurant un contrôle des symptômes devra être recherchée. De plus, un avis pédiatrique spécialisé est recommandé.

L'administration de corticoïdes par voie nasale à des doses supérieures à celles préconisées peut provoquer une insuffisance surrénale cliniquement significative. Si un patient a reçu une corticothérapie prolongée à fortes doses, un traitement corticoïde de substitution par voie systémique doit être envisagé pendant une période de stress ou en cas de chirurgie.

En cas d'infections nasales bactériennes ou fongiques, Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ne doit être utilisé sans que soit instauré un traitement antibactérien ou antifongique concomitant.

En cas de traitement continu prolongé, des examens réguliers de la muqueuse nasale sont recommandés par exemple tous les 6 mois.

L'insuffisance hépatique entraîne des modifications significatives des paramètres pharmacocinétiques des corticoïdes. Chez l'insuffisant hépatique, lors de l'administration par voie orale on observe une augmentation de la biodisponibilité systémique et une diminution de l'élimination. Lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, la pharmacocinétique du budésonide reste globalement inchangée chez le volontaire sain et en cas de cirrhose. La prudence est recommandée lors de l'administration de budésonide, suspension pour pulvérisation nasale, chez les sujets insuffisants hépatiques sévères compte tenu des risques d'effets systémiques.

L'administration de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale n'est pas recommandée chez les patients sujets aux épistaxis et en cas d'herpès buccal, nasale ou ophthalmique.

L'administration de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale n'est pas recommandée chez les patients présentant une ulcération nasale ou ayant subi une intervention chirurgicale récente ou traumatisme nasal, tant que la disparition des lésions n'est pas complète.

La prudence est requise en cas de tuberculose.

L'utilisation de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale n'est pas recommandée en cas d'infections respiratoires.

Le patient doit être informé que l'effet optimal est atteint après plusieurs jours de traitement. Le traitement de la rhinite saisonnière sera, si possible, débuté un peu avant l'exposition aux allergènes.

Ce médicament contient du sorbate de potassium et peut provoquer des réactions cutanées (par exemple, dermatite de contact).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'administration concomitante par voie orale de 200 mg/jour de kétoconazole et de budésonide (3 mg en dose unique), multiplie en moyenne d'un facteur 6 les concentrations plasmatiques de budésonide. Lors d'une administration orale de kétoconazole environ 12 heures après le budésonide, les concentrations de budésonide sont en moyenne multipliées d'un facteur trois. Il n'y a pas d'information actuellement disponible sur l'interaction dans le cas d'une administration nasale du budésonide, mais une augmentation des concentrations plasmatiques est probable. En l'absence de donnée, il ne peut être formulée de recommandations spécifiques et il convient d'éviter dans la mesure du possible l'association de budésonide et de kétoconazole ou de les administrer à distance l'un de l'autre. Une diminution de la posologie peut également être envisagée. L'administration concomitante d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple kétoconazole, ciclosporine, éthinylœstradiol et troléandomycine) est susceptible de provoquer une importante augmentation des concentrations plasmatiques de budésonide.

#### 4.6 Grossesse et allaitement

L'utilisation du budésonide au cours d'un nombre limité de grossesses (plus de 2 000) n'a apparemment révélé aucun effet délétère sur la grossesse ou pour le fœtus / le nouveau-né. A ce jour, il n'existe pas d'autres données épidémiologiques pertinentes. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3.). Le risque potentiel en clinique n'étant pas connu, Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas d'absolue nécessité.

De même, en l'absence de données sur l'excrétion du budésonide dans le lait maternel, l'utilisation pendant l'allaitement ne doit être envisagé que si les bénéfices thérapeutiques pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le nouveau-né.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Budésonide suspension pour pulvérisation nasale n'a aucune influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Après une corticothérapie par voie systémique (orale ou parentérale), l'administration de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est susceptible de démasquer des pathologies sous jacentes dont les symptômes étaient auparavant contrôlés par la corticothérapie systémique comme, par exemple, une conjonctivite ou une dermatite allergiques. Un traitement spécifique pourra alors être ajouté si nécessaire.

Les corticoïdes par voie nasale peuvent avoir des effets systémiques, notamment lorsqu'ils sont administrés à doses élevées.

Les effets indésirables ont été définis de la façon suivante :

- très fréquents ( $\geq 1/10$ )
- fréquents ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
- peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )
- rares ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )
- très rares ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquents : effets locaux tels que irritation de la muqueuse nasale, saignements dans les sécrétions nasales, épistaxis (immédiatement après l'application) Très rares : ulcérations de la muqueuse nasale, perforation de la cloison nasale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquents : réaction d'hypersensibilité immédiate ou retardée (urticaire, éruption, prurit, dermatite, angio-œdème)
Affections oculaires	Rares : glaucome, cataracte (en cas de traitement au long cours)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Rares : ostéoporose (en cas de traitement au long cours)
Affections endocriniennes	Rares : retard de croissance chez l'enfant (voir rubrique 4.4), Très rares : insuffisance surrénale

## 4.9 Surdosage

Même en cas d'administration du contenu entier du flacon en une seule fois, le risque de d'intoxication aigu par Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est improbable. L'administration de doses supérieures à celles recommandées (voir rubrique 4.2) pendant une période prolongée (plusieurs mois) peut être à l'origine d'une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : décongestionnants et autres préparations nasales à usage topique, corticoïdes. Code ATC : R01AD05

Administré par voie nasale, le budésonide est un glucocorticoïde qui exerce un effet topique anti-inflammatoire puissant sur la muqueuse nasale avec une faible exposition systémique

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intranasale, le budésonide est absorbé par la muqueuse nasale et à un moindre degré par la muqueuse gastro-intestinale. La biodisponibilité systémique du budésonide représente 33 % de la dose administrée par voie intranasale. .

Chez l'adulte, après administration de 256 microgrammes de budésonide, la concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) est atteinte en 0,7 heures et s'élève à 0,64 nmol/l.

L'aire sous la courbe (AUC) des concentrations plasmatiques après l'administration de 256 microgrammes de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est de 2,7 nmol\*h/l chez l'adulte et de 5,5 nmol\*h/l chez l'enfant, marquant une exposition systémique supérieure chez l'enfant.

Aux doses thérapeutiques, la pharmacocinétique du budésonide est linéaire.

Le volume de distribution du budésonide est d'environ 3 l/kg. La liaison aux protéines est de 85-90 %.

Le budésonide est principalement métabolisé par l'iso-enzyme CYP3A4. Sa clairance systémique est élevée (environ 1,2 l/min) et sa demi-vie plasmatique est en moyenne d'environ 4 heures après une administration par voie intraveineuse. Les métabolites sont éliminés par voie urinaire sous forme inchangée ou conjuguée. Les métabolites principaux, le 6-bêta-hydroxybudésonide et la 16-alpha-hydroxyprednisolone, n'exerce quasiment aucune efficacité.

Administré par voie orale, le budésonide subit un métabolisme de premier passage hépatique rapide et intense (90 %), qui le transforme en métabolites ayant une plus faible activité glucocorticoïde. Le budésonide n'est pas métabolisé localement par la muqueuse nasale

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

Les glucocorticoïdes, dont le budésonide, ont des effets tératogènes chez l'animal, notamment des fentes palatines et des anomalies osseuses. Il est peu probable que des effets de ce type apparaissent chez l'homme aux doses thérapeutiques.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Cellulose dispersible (cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, (89:11, m/m))

Polysorbate 80

Sorbate de potassium E 202

Glucose anhydre

Edétate disodique



Acide chlorhydrique concentré  
Acide ascorbique E 300  
Eau purifiée

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans  
Après la première ouverture : 3 mois

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.  
Ne pas congeler.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

[A compléter au niveau national]

## **6.6 Précautions particulières d'élimination <et manipulation>**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter au niveau national]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter au niveau national]

## **ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR [L'EMBALLAGE EXTERIEUR] ET SUR [LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE]**

**Emballage carton**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale  
Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale  
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]  
Budésonide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dose de 0,05 ml (une pulvérisation) de cette suspension pour pulvérisation nasale contient 32 microgrammes de budésonide

Chaque dose de 0,05 ml (une pulvérisation) de cette suspension pour pulvérisation nasale contient 64 microgrammes de budésonide

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Cellulose dispersible (cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique, (89:11, m/m))  
Polysorbate 80  
Sorbate de potassium E 202  
Glucose anhydre  
Edétate disodique  
Acide chlorhydrique concentré  
Acide ascorbique E 300  
Eau purifiée

Voir la notice pour plus d'informations

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Flacon pour pulvérisation nasale.  
[A compléter au niveau national]

**5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION**

Voie nasale  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Agiter le flacon  
**Important** : Avant utilisation, amorcer la pompe (voir les instructions jointes)

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Après la première ouverture : 3 mois

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas congeler

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

[A compléter au niveau national]

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRE**

**Etiquette Flacon**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale  
Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale  
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]  
Budésonide  
Voie nasale

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie nasale  
Lire la notice avant utilisation

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

[A compléter au niveau national]

**6. AUTRES**

**NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 32 µg suspension pour pulvérisation nasale  
Budésonide Sandoz et noms associés (voir Annexe I) 64 µg suspension pour pulvérisation nasale  
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Budésonide

[A compléter au niveau national]

### Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Budésonide suspension pour pulvérisation nasale et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ?
3. Comment utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ?
6. Informations supplémentaires ?

### 1. QU'EST-CE QUE Budésonide suspension pour pulvérisation nasale ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Budésonide suspension pour pulvérisation nasale contient du budésonide, un corticoïde de synthèse. Les corticoïdes sont un groupe de médicaments utilisé dans le traitement de l'inflammation.

Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est utilisé chez l'adulte dans les cas suivants :

- traitement des symptômes d'allergies saisonnières comme le rhume des foins (par exemple, allergie aux pollens de graminées)
- traitement des symptômes d'allergies nasales permanentes dues par exemple à la poussière (rhinite allergique chronique)
- traitement des symptômes de polypes nasaux (petites proliférations de la muqueuse nasale).

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER Budésonide suspension pour pulvérisation nasale

#### N'utilisez jamais Budésonide suspension pour pulvérisation nasale :

Si vous êtes allergique (hypersensible) au budésonide ou à l'un des autres composants contenus dans Budésonide suspension pour pulvérisation nasale (Voir Informations supplémentaires dans le paragraphe 6).

#### Faites attention avec BUDESONIDE SANDOZ, suspension pour pulvérisation nasale :

- si vous êtes un enfant et si vous avez pris ce médicament à des doses élevées pendant longtemps, votre médecin devra surveiller votre taille
- si vous avez pris ce médicament de façon continue pendant longtemps, votre médecin devra réaliser un examen des fosses nasales (intérieur des narines) tous les 6 mois
- si vous avez pris des doses supérieures à celles recommandées pour ce médicament. Votre médecin peut prescrire des comprimés de corticoïdes pendant les périodes de stress pour votre organisme (par exemple, en cas d'infection) ou avant une opération chirurgicale
- si vous avez des ulcérations à l'intérieur des narines
- si vous avez des vésicules d'herpès au niveau des lèvres (« bouton de fièvre »), du nez ou des yeux
- si vous avez des saignements de nez

- si vous avez subi une opération chirurgicale du nez ou si vous avez une autre lésion nasale qui n'a pas encore complètement guéri
- si vous souffrez d'une infection bactérienne ou fongique du nez (« mycose ») : vous devez utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale en même temps que le traitement prescrit pour l'infection bactérienne ou fongique.
- si vous avez des problèmes hépatiques, en raison d'un risque spécifique de diminution de l'élimination par votre organisme. Votre médecin vous prescrira un bilan hépatique et réduira la dose de traitement si nécessaire
- si le médecin a diagnostiqué chez vous une infection respiratoire ou une tuberculose pulmonaire (infection touchant les poumons).

### **Prise d'autres médicaments :**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Veillez notamment à signaler à votre médecin si vous prenez des comprimés contenant du kétoconazole, un médicament utilisé pour traiter les mycoses (telles que le « muguet »). Il peut en effet être à l'origine d'une augmentation de la concentration de budésonide dans le corps.

Vous devez également informer votre médecin si vous prenez d'autres médicaments contenant notamment :

- la troléandomycine : antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes
- l'itraconazole : médicament pour traiter les infections fongiques
- la ciclosporine : médicament immunosuppresseur utilisé, par exemple, après une greffe
- l'éthinylestradiol, utilisé pour une contraception.

Ces médicaments peuvent être à l'origine d'une augmentation de la concentration de budésonide dans votre organisme.

### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Vous ne devez pas utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale si vous êtes enceinte sans en informer au préalable votre médecin

Si vous êtes enceinte ou pensez l'être pendant le traitement, signalez-le dès que possible à votre médecin.

Les femmes qui allaitent ne doivent pas prendre Budésonide suspension pour pulvérisation nasale. Vous devez donc signaler à votre médecin si vous allaitez.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

À la dose recommandée, Budésonide suspension pour pulvérisation nasale n'interfère généralement pas sur la capacité à conduire des véhicules ou utiliser des machines (Voir le paragraphe 3. Comment utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale).

### **Informations importantes concernant certains composants de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale**

Le sorbate de potassium est un des composants de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale. Il peut provoquer une irritation de la peau ou des muqueuses (par exemple, dermatite de contact).

## **3. COMMENT UTILISER Budésonide suspension pour pulvérisation nasale**

Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est destiné à un usage nasal exclusivement. Il est destiné à être administré par pulvérisation dans vos narines selon les instructions qui figurent ci après.

### **Posologie**

Respectez toujours la posologie prescrite par votre médecin.



En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La posologie doit être ajustée en fonction de vos besoins. Utilisez la dose la plus faible permettant de soulager vos symptômes.

### ***Rhinite allergique***

#### *Posologie initiale*

Adultes, adolescents (12 ans et plus) et enfants de plus de 6 ans :

La dose initiale recommandée de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est de **8 pulvérisations** à 32 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] **par jour** (256 microgrammes).

Vous pouvez utiliser ce médicament **soit** :

- une fois par jour en appliquant 4 pulvérisations dans chaque narine le matin

**ou**

- deux fois par jour en appliquant 2 pulvérisations dans chaque narine le matin et 2 pulvérisations dans chaque narine le soir.

La dose initiale recommandée de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est de **4 pulvérisations** à 64 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] **par jour** (256 microgrammes).

Vous pouvez utiliser ce médicament **soit** :

- une fois par jour en appliquant 2 pulvérisations dans chaque narine le matin

**ou**

- deux fois par jour en appliquant 1 pulvérisation dans chaque narine le matin et 1 pulvérisation dans chaque narine le soir.

Chez l'enfant, le traitement sera administré sous la surveillance d'un adulte

Il peut être préférable de commencer à utiliser ce médicament dans les 14 jours qui précèdent la période d'apparition des symptômes. Par exemple, si vous souffrez de rhume des foins, commencez le traitement environ 2 semaines avant que les symptômes de rhume des foins ne deviennent gênants et arrêtez le traitement à la fin de la saison de l'exposition aux pollens allergisants.

#### *Dose d'entretien*

Ce médicament agit en 7 à 14 jours. Le médecin peut ensuite réduire la posologie.

### ***Polypes nasaux***

Adultes, adolescents (12 ans et plus) et enfants de plus de 6 ans :

La dose initiale recommandée de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est de **8 pulvérisations** à 32 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] **par jour** (256 microgrammes).

Vous pouvez utiliser ce médicament **soit** :

- une fois par jour en appliquant 4 pulvérisations dans chaque narine le matin

**ou**

- deux fois par jour en appliquant 2 pulvérisations dans chaque narine le matin et 2 pulvérisations dans chaque narine le soir.

La dose initiale recommandée de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale est de **4 pulvérisations** à 64 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] **par jour** (256 microgrammes).

Vous pouvez utiliser ce médicament **soit** :

- une fois par jour en appliquant 2 pulvérisations dans chaque narine le matin

**ou**

• deux fois par jour en appliquant 1 pulvérisation dans chaque narine le matin et 1 pulvérisation dans chaque narine le soir.

Les enfants devront être traités sous la surveillance d'un adulte.

Dès que les symptômes ont régressé, vous devez utiliser la dose la plus faible permettant de soulager vos symptômes.

Il n'y a pas lieu d'augmenter la dose au delà de 8 pulvérisations à 32 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] car il n'en résultera aucune augmentation de son efficacité

Il n'y a pas lieu d'augmenter la dose au delà de 4 pulvérisations à 64 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] car il n'en résultera aucune augmentation de son efficacité

### **Durée du traitement :**

Votre médecin vous indiquera la durée nécessaire du traitement par Budésonide suspension pour pulvérisation nasale. Vous devez utiliser ce médicament régulièrement pour qu'il soit vraiment efficace. N'arrêtez pas le traitement sans l'accord préalable de votre médecin, même si vous sentez mieux.

Même si vous ne constatez pas de soulagement immédiat des symptômes, vous devez continuer de prendre régulièrement votre traitement car il peut mettre plusieurs jours à agir.

### **Méthode d'administration :**

1. Avant d'administrer le médicament, mouchez -vous doucement, pour dégager vos narines, si nécessaire.
2. Agitez le flacon (figure 1). Retirez le capuchon de protection.

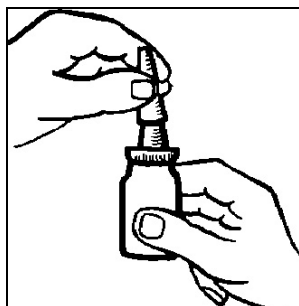


Figure 1.

3. Maintenez le flacon vertical comme sur la figure 2 (ci-dessous). Avant d'utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale pour la première fois, vous devez amorcer l'embout (c'est-à-dire le remplir de médicament). Exercez une pression sur l'embout plusieurs fois de suite (5-10 fois) pour pomper le produit et produire la pulvérisation d'un brouillard homogène dans l'air. L'effet d'amorçage persiste environ 24 heures. Au delà, l'embout doit être réamorcé. Si vous utilisez Budésonide suspension pour pulvérisation nasale dans un interval plus court, il vous suffit de libérer une pulvérisation dans l'air avant d'administrer le traitement dans les narines.

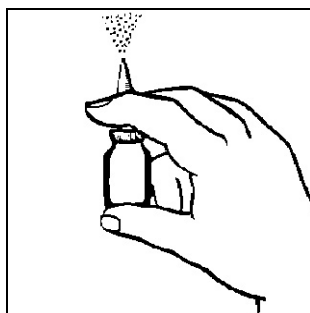


Figure 2.

4. Introduisez l'extrémité de l'embout dans votre narine comme l'illustre la figure 3. Effectuez une pulvérisation (ou plus si le médecin vous l'a indiqué). Procédez de la même façon pour l'autre narine. Remarque : il n'est pas nécessaire d'inspirer en même temps que vous pulvérisiez le produit.

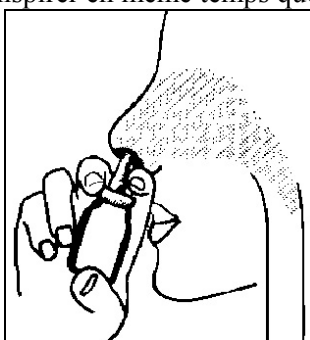


Figure 3.

5. Essuyez l'embout avec un tissu propre et remettez le bouchon de protection.
6. Conservez le flacon en position verticale.

#### *Nettoyage du flacon de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale*

Vous devez nettoyer régulièrement l'embout en plastique du flacon de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale, et à chaque fois que la pulvérisation du médicament ne s'effectue pas correctement. Dans ce cas, vérifiez d'abord que l'embout est amorcé (voir plus haut comment amorcer l'embout). Si, après l'amorçage, vous n'arrivez toujours pas à pulvériser le produit, nettoyez l'embout en suivant les instructions suivantes :

- Retirez l'embout en plastique avec un tissu propre et lavez-le à l'eau (pas trop chaude).
- Rincez soigneusement l'embout, séchez-le et remettez-le sur le flacon.
- N'essayez jamais de déboucher l'embout avec une aiguille ou un objet pointu.
- Après le nettoyage de l'embout, il doit être réamorcé (rempli de médicament) avant son utilisation.

#### **Si vous avez utilisé plus de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale que vous n'auriez dû :**

Si vous avez utilisé plus de Budésonide suspension pour pulvérisation nasale que vous n'auriez dû, continuez le traitement en prenant la dose habituelle. Il est peut probable que cela entraîne des problèmes médicaux.

Toutefois, si vous avez utilisé plus de 8 pulvérisations à 32 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] pendant plus d'un mois, consultez immédiatement votre médecin.

Toutefois, si vous avez utilisé plus de 4 pulvérisations à 64 µg/dose de [Dénomination à compléter au niveau national] pendant plus d'un mois, consultez immédiatement votre médecin.

### **Si vous oubliez d'utiliser Budésonide suspension pour pulvérisation nasale :**

Si vous avez oublié une prise de votre médicament, effectuez les pulvérisations suivantes dès que possible, puis reprenez votre rythme d'administration habituel. N'effectuez jamais plus de pulvérisations que le nombre prévu dans une journée pour rattraper une dose oubliée

**Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.**

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Budésonide suspension pour pulvérisation nasale peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Ce médicament ne traite généralement que les symptômes affectant le nez (par exemple, congestion nasale ou « nez qui coule »). Si vous receviez déjà un traitement par corticoïdes en comprimés ou en injections et que ce médicament vous est prescrit en remplacement, il est possible que certains des autres symptômes d'allergie à d'autre niveau réapparaissent (par exemple, yeux rouges et qui démangent). Dans ce cas, un traitement complémentaire pour les autres symptômes peut être prescrit par votre médecin.

Les effets indésirables des corticoïdes par voie nasale sont plus susceptibles de se produire après une utilisation prolongée pendant plusieurs mois.

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître pendant le traitement par Budésonide suspension pour pulvérisation nasale :

### **Effets indésirables fréquents (observés chez plus d'1 patient sur 100 mais moins d'1 patient sur 10)**

Les effets indésirables suivants peuvent se produire immédiatement après l'utilisation de ce médicament :

- éternuements occasionnels, sécheresse du nez ou picotements dans le nez
- écoulement nasal légèrement sanglant
- saignement de nez

### **Effets indésirables peu fréquents (observés chez plus d'1 patient sur 1 000 mais moins d'1 patient sur 100)**

- gonflement (œdème) du visage, de la langue et/ou du pharynx et/ou difficultés à avaler ou urticaire associée à des difficultés à respirer (angio-œdème) : dans ce cas, vous devez immédiatement contacter votre médecin
- urticaire (éruption de petites papules qui démangent comme des piqûres d'orties)
- éruption
- démangeaison
- irritation de la peau

### **Effets indésirables rares (observés chez plus d'1 patient sur 10 000 mais moins d'1 patient sur 1 000)**

Les effets indésirables suivants peuvent se produire après l'utilisation prolongée de ce médicament :

- fragilité osseuse
- augmentation de la pression intraoculaire
- opacité du cristallin (qui est une structure de l'œil)
- ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, notamment après la prise de doses élevées pendant une période prolongée

**Effets indésirables très rares (observés chez moins d'1 patient sur 10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- perforation dans le cartilage qui sépare les narines
- ulcérations à l'intérieur du nez
- inhibition des glandes surrénales pouvant se manifester par une diminution de l'appétit, des douleurs abdominales, une perte de poids, des nausées, des maux de tête, des vomissements, une baisse de la vigilance, une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) et des convulsions. Les situations susceptibles de déclencher une poussée d'insuffisance surrénale aiguë incluent les traumatismes, les infections, les interventions chirurgicales ou les diminutions rapides de la posologie des corticoïdes. Si vous remarquez ces symptômes, vous devez immédiatement contacter votre médecin

Le sorbate de potassium, un composant de ce médicament, peut provoquer une irritation de la peau ou de la muqueuse tapissant l'intérieur des narines.

**Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.**

## **5. COMMENT CONSERVER Budésonide suspension pour pulvérisation nasale**

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

Ne pas utiliser **Budésonide suspension pour pulvérisation nasale** après la date de péremption mentionnée sur la boîte après EXP.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas congeler.

Une fois ouvert, le flacon doit être mis au rebut avec son contenu au bout de 3 mois.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient X**

- La substance active est ...
  - Les autres composants sont ...
- [A compléter au niveau national]

### **Qu'est ce que Budésonide suspension pour pulvérisation nasale et contenu de l'emballage extérieur**

**Budésonide suspension pour pulvérisation nasale** est une suspension homogène blanche.

[A compléter au niveau national]

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

[A compléter au niveau national]

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est**

[A compléter au niveau national]