

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Allegra nasal 55 microgrammes/dose suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétonide de triamcinolone

Les flacons de Allegra nasal contiennent soit 6,5 g soit 16,5 g de suspension (respectivement 3,575 mg et 9,075 mg d'acétonide de triamcinolone). Une dose délivrée contient 55 microgrammes d'acétonide de triamcinolone.

Excipient: 15 microgrammes de chlorure de benzalkonium par dose délivrée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension thixotropique non parfumée, blanc cassée d'acétonide de triamcinolone microcristalline dans un milieu aqueux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Allegra nasal est indiqué pour le traitement des symptômes de la rhinite allergique saisonnière.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Patients de plus de 18 ans: La dose initiale recommandée est de 220 microgrammes sous forme de 2 vaporisations dans chaque narine, une fois par jour. Une fois que les symptômes sont contrôlés, la dose d'entretien est de 110 microgrammes (1 vaporisation dans chaque narine, 1 fois par jour).

Allegra nasal ne peut pas être utilisé plus longtemps que 3 mois sans consulter un médecin. Si les symptômes de la rhinite allergique saisonnière de disparaissent pas après 14 jours, un médecin doit être consulté.

Population spéciale

Population pédiatrique

Allegra nasal est déconseillé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Allegra nasal est exclusivement destiné à un usage nasal.

Il est important d'agiter doucement le flacon avant chaque utilisation.

Chaque vaporisation libère 55 microgrammes d'acétonide de triamcinolone de l'embout nasal dans le nez du patient (estimation basée sur des tests *in vitro*) après un amorçage initial de 5 vaporisations jusqu'à obtention d'une fine bruine. Allegra nasal reste correctement amorcé pendant 2 semaines. Si le

produit n'est pas utilisé pendant plus de 2 semaines, il peut être adéquatement réamorcé par une seule vaporisation. Pendant cette opération, l'embout ne doit pas être dirigé vers le patient.

Après utilisation du vaporisateur: Essuyer soigneusement l'embout à l'aide d'un mouchoir (en papier) propre et remettre le capuchon protecteur.

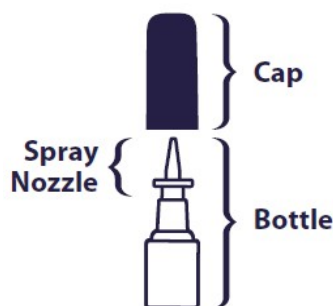
Si le vaporisateur ne fonctionne plus et qu'il est possible qu'il soit obstrué, nettoyer comme décrit ci-dessous. Ne JAMAIS essayer de déboucher ou d'élargir le minuscule orifice de vaporisation à l'aide d'une épingle ou d'un autre objet pointu car cela risquerait d'endommager le mécanisme de vaporisation.

Le vaporisateur nasal doit être nettoyé au moins une fois par semaine ou plus souvent s'il s'obstrue.

POUR NETTOYER LE VAPORISATEUR

1. Retirer le capuchon et l'embout de vaporisation* (en tirant vers le haut).
2. Faire tremper le capuchon et l'embout de vaporisation dans de l'eau tiède pendant quelques minutes puis rincer à l'eau froide, sous le robinet.
3. Secouer ou tapoter pour éliminer les restes d'eau et laisser sécher à l'air.
4. Remettre l'embout de vaporisation.
5. Réamorcer le vaporisateur jusqu'à production d'une fine bruine et utiliser de la manière habituelle.

* Partie indiquée sur l'illustration ci-dessous



Le flacon doit être jeté après 30 vaporisations ou maximum un mois après le début du traitement (conditionnement de 6,5 g) ou après 120 vaporisations ou maximum 2 mois après le début du traitement (conditionnement de 16,5 g). Ne pas transvaser le reste de suspension dans un autre flacon.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

S'il existe une raison quelconque de supposer un trouble de la fonction surrénalienne, on fera preuve de prudence lors du passage d'un traitement par stéroïdes systémiques à Allegra nasal.

Dans les études cliniques où Allegra nasal a été administré par voie nasale, on a observé de rares cas de développement d'infections localisées à *Candida albicans* dans le nez et le pharynx. Quand une telle infection se produit, il peut être nécessaire d'instaurer un traitement local approprié et d'interrompre temporairement le traitement à l'aide de Allegra nasal.

En raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation, la prudence est requise lors de l'utilisation de Allegra nasal chez les patients qui ont récemment présenté des ulcérations de la cloison nasale, qui ont subi une chirurgie nasale ou un traumatisme nasal jusqu'à ce qu'il y ait cicatrisation.

Des effets systémiques des corticostéroïdes administrés par voie nasale sont possibles, en particulier si des doses élevées sont prescrites sur des périodes prolongées. Ces effets sont beaucoup moins probables qu'avec les corticostéroïdes oraux et peuvent varier d'un patient à l'autre et d'une préparation corticostéroïde à l'autre. Les effets systémiques potentiels peuvent inclure un syndrome de Cushing, un aspect cushingoïde, une suppression surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, une gamme d'effets psychologiques ou comportementaux y compris une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité (en particulier chez les enfants).

Le traitement à des doses supérieures aux doses recommandées peut donner lieu à une suppression surrénalienne cliniquement significative. S'il y a des éléments suggérant l'utilisation de doses supérieures aux doses recommandées, il convient d'envisager l'administration d'un corticostéroïde systémique supplémentaire pendant les périodes de stress ou en cas de chirurgie élective.

Un glaucome et/ou des cataractes ont été rapportés chez des patients recevant des corticostéroïdes par voie nasale. Dès lors, une surveillance étroite s'impose chez les patients présentant une altération de la vision ou ayant des antécédents d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et/ou de cataracte.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Allegra nasal contient du chlorure de benzalkonium, ce qui peut provoquer un oedème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme.

Population pédiatrique

Allegra nasal est déconseillé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

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

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'acétonide de triamcinolone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence des effets tératogènes des corticostéroïdes. L'acétonide de triamcinolone est excrété dans le lait maternel. L'acétonide de triamcinolone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement à moins que le bénéfice thérapeutique pour la mère soit jugé supérieur au risque potentiel pour le fœtus/le bébé.

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

Allegra nasal n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les réactions indésirables rapportées dans les études cliniques à propos de Allegra nasal concernaient le plus souvent les muqueuses du nez et de la gorge.

La terminologie suivante a été utilisée pour classer la survenue de réactions indésirables: Très fréquent ($\geq 1/10$); Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$); Très rare ($< 1/10.000$); Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient:

- Infections et infestations
Fréquent: syndrome grippal, pharyngite, rhinite
- Affections du système immunitaire
Fréquence indéterminée: hypersensibilité (y compris rash, urticaire, prurit et œdème facial)
- Affections psychiatriques
Fréquence indéterminée: insomnie
- Affections du système nerveux
Fréquent: maux de tête
Fréquence indéterminée: vertiges, altérations du goût et de l'odorat
- Affections oculaires
Fréquence indéterminée: chorioretinopathie, cataracte, glaucome, augmentation de la pression intraoculaire, vision floue (voir rubrique 4.4)
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Fréquent: bronchite, épistaxis, toux
Rare: perforations de la cloison nasale
Fréquence indéterminée: irritation nasale, sécheresse des muqueuses, congestion nasale, éternuements, dyspnée
- Affections gastro-intestinales
Fréquent: dyspepsie, troubles dentaires
Fréquence indéterminée: nausées
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Fréquence indéterminée: fatigue
- Investigations
Fréquence indéterminée: baisse du cortisol sanguin

Des effets systémiques des corticostéroïdes administrés par voie nasale sont possibles, en particulier si des doses élevées sont prescrites sur des périodes prolongées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Surdosage

Comme avec n'importe quel autre corticostéroïde administré par voie nasale, un surdosage aigu de Allegra nasal est peu probable en raison de la quantité totale de substance active présente. L'administration de tout le contenu du flacon en une fois, par voie orale ou nasale, ne produirait fort probablement pas d'effets indésirables systémiques cliniquement significatifs. Le patient peut éprouver des troubles gastro-intestinaux en cas d'administration orale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS NASALES POUR USAGE TOPIQUE, Corticostéroïdes, Code ATC: R 01 AD11.

Mécanisme d'action

L'acétonide de triamcinolone est un puissant dérivé de la triamcinolone; il est environ 8 fois plus puissant que la prednisone. Bien que le mécanisme précis de leur action antiallergique ne soit pas connu, les corticostéroïdes sont très efficaces pour le traitement des affections allergiques chez l'être humain.

Effets pharmacodynamiques

Allegra nasal n'a pas d'effet immédiat sur les signes et symptômes d'allergie. Une amélioration des symptômes peut être observée chez certains patients dès le premier jour de traitement par Allegra nasal et un soulagement peut être espéré en 3 à 4 jours. Lorsque le traitement par Allegra nasal est arrêté prématurément, les symptômes peuvent ne pas réapparaître pendant plusieurs jours.

Dans des études cliniques effectuées sur des adultes et des enfants à des doses pouvant atteindre 440 µg/jour par voie nasale, aucune suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) n'a été observée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'administration intranasale d'une dose unique de 220 microgrammes de Allegra nasal chez des sujets adultes sains et chez des patients adultes souffrant de rhinite allergique a montré une faible absorption de l'acétonide de triamcinolone. La concentration plasmatique maximale moyenne était d'environ 0,5 ng/ml (fourchette: 0,1 à 1 ng/ml) et était observée 1,5 heure après l'administration. La concentration plasmatique moyenne du médicament était inférieure à 0,06 ng/ml à 12 heures et inférieure à la limite de détection du test à 24 heures. La demi-vie d'élimination terminale moyenne était de 3,1 heures. La proportionnalité de la dose a été démontrée chez des sujets sains et chez des

patients après administration d'une dose intranasale unique de 110 microgrammes ou 220 microgrammes de Allegra nasal. Après administration de doses multiples chez des patients pédiatriques, les concentrations plasmatiques du médicament, l'AUC, la C_{max} et le T_{max} étaient similaires aux valeurs observées chez les patients adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études précliniques, seuls les effets typiques des glucocorticoïdes ont été observés.

Comme d'autres corticostéroïdes, l'acétonide de triamcinolone (administré par inhalation ou d'autres voies) s'est révélé tératogène chez le rat et le lapin; il a provoqué des fentes palatines et/ou une hydrocéphalie interne ainsi que des anomalies du squelette axial. Des effets tératogènes, y compris des malformations du SNC et du crâne, ont également été observés chez des primates non-humains.

Aucun signe de mutagénicité n'a été détecté lors de tests de mutation génique *in vitro*.

Les tests de carcinogénicité réalisés sur des rongeurs ne mettent en évidence aucune augmentation de l'incidence des différents types de tumeurs.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

cellulose microcristalline et carmellose sodique (cellulose dispersible)
polysorbate 80
eau purifiée
glucose anhydre
chlorure de benzalkonium (solution à 50% p/v)
édétate disodique
acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

Non ouvert: 2 ans.

Après la première ouverture: 1 mois pour le flacon de 6,5 g (30 vaporisations) et 2 mois pour le flacon de 16,5 g (120 vaporisations)

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Allegra nasal est conditionné en flacons de 20 ml en polyéthylène haute densité (PEHD) munis d'un vaporisateur- doseur avec un capuchon polypropylène.

Un flacon de Allegra nasal contient soit 6,5 g soit 16,5 g de suspension pour respectivement 30 ou 120 vaporisations.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

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

BE400662 – BE400671

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2018