

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Furoate de mométasone 200 microgrammes

Pour une dose délivrée.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation.

Agglomérats de poudre blanche à blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement continu de l'asthme persistant.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie inhalée exclusivement.

Réservé à l'adulte et à l'adolescent à partir de 12 ans.

La posologie sera adaptée en fonction de la sévérité de l'asthme (voir ci-dessous).

Asthme persistant léger à modéré

La posologie initiale recommandée pour la plupart des patients est de 400 microgrammes une fois par jour. Des données suggèrent un meilleur contrôle de l'asthme lorsque la dose journalière est administrée le soir. Certains patients seront mieux contrôlés par l'administration de 400 microgrammes en deux prises par jour (200 microgrammes matin et soir).

La posologie d'Asmanex Twisthaler est individuelle et la dose minimale efficace devra toujours être recherchée. La posologie de 200 microgrammes une fois par jour administrée le soir peut être une dose d'entretien suffisante pour certains patients.

Asthme persistant sévère

La posologie initiale recommandée est de 400 microgrammes deux fois par jour et correspond à la dose maximale recommandée. Lorsque les symptômes sont contrôlés, il conviendra de rechercher la dose minimale efficace.

Chez les patients présentant un asthme sévère et recevant une corticothérapie orale, Asmanex Twisthaler sera initié en association au traitement corticoïde en cours. Après une semaine environ, la diminution progressive de la corticothérapie orale pourra être envisagée en réduisant la dose quotidienne ou en ne l'administrant qu'un jour sur deux. En fonction de la réponse du patient, cette dose sera maintenue une à deux semaines avant d'envisager le palier suivant. Dans la majorité des cas, chaque réduction de dose ne doit pas dépasser 2,5 mg de prednisone par jour ou son équivalent. Toute tentative de sevrage de la corticothérapie orale ne devra être envisagée que très progressivement. Durant la période de réduction de la corticothérapie orale, il convient de rester vigilant sur le risque de déstabilisation de l'asthme (avec éventuellement des mesures objectives des fonctions ventilatoires), ou d'insuffisance surrénale ([voir rubrique 4.4](#)).

Il conviendra d'informer le patient qu'Asmanex Twisthaler n'est pas destiné à être utilisé «à la demande » pour le traitement des symptômes aigus mais qu'il doit être administré en continu pour assurer le maintien du bénéfice thérapeutique lorsque les symptômes ont régressé.

Critères

Asthme persistant léger

Symptômes plus de 1 fois par semaine mais moins de 1 fois par jour; survenue de crises pouvant affecter l'activité et le sommeil; symptômes d'asthme nocturne plus de 2 fois par mois; DEP ou VEMS > 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP entre 20-30 %.

Asthme persistant modéré

Symptômes quotidiens; crises retentissant sur l'activité et le sommeil; symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine; utilisation quotidienne d'un bêta-2-mimétique d'action brève; DEP ou VEMS > 60 % et < 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP > 30 %.

Asthme persistant sévère

Symptômes permanents; crises fréquentes; symptômes d'asthme nocturne fréquents; activités physiques limitées par les symptômes d'asthme; DEP ou VEMS ≤ 60 % des valeurs prédites, variabilité > 30 %.

Populations particulières

Enfants de moins de 12 ans

Il n'existe pas de donnée clinique suffisante dans cette tranche d'âge.

Patients de plus de 65 ans

Aucune adaptation de posologie n'est à prévoir.

Pour une utilisation correcte, il conviendra d'informer le patient du mode de fonctionnement de l'inhalateur (voir ci-dessous).

Mode d'administration

Avant de retirer le capuchon de l'embout buccal, s'assurer que le compteur et le pointeur du capuchon sont alignés. L'inhalateur s'ouvre en dévissant le capuchon blanc dans le sens inverse des aiguilles d'une montre tandis que l'appareil est maintenu en position verticale (la base de couleur rose située en bas). Le compteur décomptera une unité. Il conviendra d'expliquer au patient qu'il doit d'abord placer l'inhalateur dans la bouche, en fermant les lèvres sur l'embout buccal, puis inspirer rapidement et profondément. Après avoir retiré l'inhalateur de la bouche, le patient devra retenir sa respiration pendant environ 10 secondes si possible. Il ne faut pas expirer dans l'inhalateur.

Pour fermer le dispositif, replacer immédiatement le capuchon sur sa base après chaque inhalation tout en maintenant le dispositif en position verticale; la dose suivante sera chargée par vissage du capuchon dans le sens des aiguilles d'une montre et en maintenant une légère pression vers le bas jusqu'à ce qu'un déclic soit perçu et que le capuchon soit complètement fermé. La flèche sur le capuchon sera complètement alignée sur la fenêtre du compteur.

Il est conseillé de se rincer la bouche après l'inhalation en recrachant l'eau afin de réduire les risques de candidose buccale.

L'affichage digital indique le moment où la dernière dose a été délivrée; après la dose 01, le compteur indique 00 et le capuchon se bloque, l'inhalateur peut alors être jeté.

L'inhalateur doit rester propre et sec en permanence. L'extérieur de l'embout buccal sera nettoyé avec un tissu sec; ne pas laver l'inhalateur; éviter tout contact avec l'eau.

Pour des instructions détaillées, voir la notice destinée au patient.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité (allergie) connue à la substance active ou à l'un des excipients ([voir rubrique 6.1](#)).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Au cours des essais cliniques, des cas de candidoses buccales, déjà décrites avec la corticothérapie par voie inhalée, ont été rapportés. Un traitement antifongique et l'arrêt du traitement par Asmanex Twisthaler peuvent parfois être nécessaires ([voir rubrique 4.8](#)).

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticoïdes inhalés, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à forte dose ou pendant des périodes prolongées. Le risque de retentissement systémique reste moins important qu'avec les corticoïdes oraux et peut varier d'un patient à l'autre et en fonction du corticoïde. Les effets systémiques potentiels sont syndrome de Cushing, symptômes cushingoïdes, insuffisance surrénale, retard de

croissance chez l'enfant et l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataractes, glaucomes et, plus rarement, troubles psychologiques et comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, syndrome dépressif ou agressivité (en particulier chez les enfants). Par conséquent, il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace pour le contrôle de l'asthme.

Une attention particulière est recommandée chez les patients asthmatiques recevant initialement une corticothérapie par voie systémique lors du relais par le furoate de mométasone inhalé. En effet, des cas de décès par insuffisance surrénale ont été rapportés chez des patients initialement traités par corticoïdes par voie systémique lorsqu'ils étaient transférés à la corticothérapie par voie inhalée dont le passage systémique est plus faible.

Après l'arrêt des corticoïdes systémiques, plusieurs mois sont le plus souvent nécessaires pour le rétablissement de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

Pendant la période de diminution de la corticothérapie orale, les patients peuvent ressentir des symptômes liés au sevrage des corticoïdes tels que douleurs musculaires et articulaires, asthénie et état dépressif, alors que la fonction ventilatoire reste stable ou même s'améliore. Les patients devront être encouragés à continuer le traitement par le furoate de mométasone inhalé ainsi qu'à poursuivre la diminution progressive de la corticothérapie par voie systémique sauf si des signes objectifs d'insuffisance surrénale apparaissent. En cas d'insuffisance surrénale avérée, il conviendra de ré-augmenter la dose de corticoïde systémique avant de reprendre la diminution des doses par palier progressif.

En situation de stress telle que la survenue d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale, d'une infection, ou d'une crise d'asthme grave, les patients récemment sevrés de la corticothérapie systémique pourront nécessiter une supplémentation par une cure courte de corticoïdes administrés par voie systémique. Celle-ci sera ensuite progressivement diminuée en fonction de la réduction des symptômes.

De tels patients devront disposer de corticoïdes oraux si nécessaire et il leur sera recommandé de se munir d'une carte personnelle spécifiant leur besoin éventuel d'une supplémentation en corticoïde et le dosage recommandé en situation de stress. Le contrôle régulier de la fonction cortico-surrénale avec dosage spécifique du cortisol plasmatique matinal, est recommandé.

Chez des patients traités au préalable par voie systémique, le transfert à la corticothérapie inhalée peut parfois démasquer des allergies jusque là contrôlées par la corticothérapie systémique. Un traitement symptomatique est alors recommandé.

Le furoate de mométasone n'a pas les propriétés d'un bronchodilatateur, il n'est pas indiqué en traitement d'urgence pour soulager les symptômes aigus; il conviendra par conséquent de préciser au patient de toujours garder à disposition un médicament bronchodilatateur de courte durée d'action par voie inhalée en cas de besoin.

Il convient également d'informer les patients qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si le soulagement des symptômes d'asthme n'est pas obtenu avec la dose habituellement efficace de bronchodilatateur inhalé de courte durée d'action et/ou si le débit de pointe chute. Ceci peut être le signe d'une exacerbation de l'asthme. De tels épisodes peuvent nécessiter l'utilisation d'une corticothérapie par voie systémique. Chez ces patients, il convient d'envisager une augmentation de la posologie du furoate de mométasone inhalé jusqu'à la dose maximale recommandée.

L'utilisation d'Asmanex Twisthaler permettra souvent de contrôler les symptômes de l'asthme avec une freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien moindre comparée à celle entraînée par l'administration de prednisone orale à dose équivalente. Bien que sa biodisponibilité systémique par voie inhalée soit faible à la dose recommandée, le furoate de mométasone est néanmoins absorbé et peut exercer un effet systémique lorsque des doses plus élevées sont administrées. Ainsi, pour que le retentissement sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien reste faible, il conviendra de ne pas dépasser les doses recommandées et de toujours rechercher la dose minimale efficace.

Comme avec d'autres médicaments administrés par voie inhalée, un bronchospasme peut survenir immédiatement après l'administration de Asmanex. Si un bronchospasme survient après administration d'Asmanex Twisthaler, il conviendra d'avoir immédiatement recours à un bronchodilatateur inhalé d'action rapide ; il doit être conseillé au patient de toujours garder à portée de main son médicament bronchodilatateur par voie inhalée, destiné à traiter les symptômes aigus. Dans ce cas, le traitement par Asmanex Twisthaler doit être immédiatement interrompu et après examen clinique un traitement alternatif doit être envisagé.

Il n'a pas été apporté d'élément démontrant une augmentation de l'effet thérapeutique aux posologies supérieures à celles recommandées.

Des précautions particulières doivent être envisagées chez les sujets atteints de tuberculose pulmonaire évolutive ou latente, chez les patients présentant une infection virale, bactérienne et/ou fongique non traitée ou un herpès ophtalmique.

Il conviendra d'informer les patients ayant reçu des corticoïdes ou d'autres médicaments immunosuppresseurs des risques encourus en cas d'exposition à certaines infections (ex : varicelle, rougeole) et de la nécessité de prendre un avis médical s'ils sont confrontés à de telles situations. Cette recommandation est d'autant plus importante chez les enfants.

Un contrôle insuffisant de l'asthme aussi bien que la corticothérapie elle-même, peuvent être à l'origine d'un ralentissement de la croissance chez l'enfant ou l'adolescent. Il est recommandé de surveiller régulièrement la croissance des adolescents traités par corticoïdes quelle que soit la voie d'administration. Il conviendra également avant tout de considérer le bénéfice d'une corticothérapie et du contrôle des symptômes face à l'incertitude d'un arrêt de la croissance lorsqu'apparaît un ralentissement chez un adolescent.

Il est recommandé de régulièrement surveiller la taille des enfants et des adolescents recevant une corticothérapie inhalée prolongée. Si un ralentissement de la croissance est observé, le traitement devra être ré-évalué afin de déterminer la posologie minimale efficace pour le contrôle des symptômes. L'avis d'un pédiatre spécialisé en pneumologie est recommandé.

Une freination de l'axe corticosurrénalien cliniquement significative est possible avec les corticoïdes administrés par voie inhalée en particulier lors de traitement prolongé ou à forte dose, et ceci d'autant plus que les doses sont supérieures à celles recommandées.

Cela doit être pris en compte lors des périodes de stress ou de chirurgie facultative où des corticoïdes systémiques supplémentaires peuvent s'avérer nécessaires. Lors des essais cliniques il n'a pas été signalé d'observations de freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien après un traitement prolongé par le furoate de mométasone inhalé pour des doses \leq 800 microgrammes par jour.

En cas de non réponse au traitement ou en cas d'exacerbations sévères d'asthme, la dose d'entretien de furoate de mométasone par voie inhalée devra être augmentée. Si nécessaire, une corticothérapie par voie systémique et/ou une antibiothérapie en cas de suspicion d'infection devront être envisagées en association au traitement par bêta-2-mimétiques.

Il conviendra d'informer le patient de ne pas interrompre brutalement le traitement par Asmanex Twisthaler.

Patients intolérants au lactose : la dose quotidienne maximale recommandée contient 4,64 mg de lactose. Cette quantité ne provoque normalement pas de problème chez les personnes intolérantes au lactose.

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

Compte tenu des très faibles concentrations plasmatiques atteintes après inhalation d'une dose, la survenue d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives est peu probable. Cependant, l'exposition systémique au furoate de mométasone peut être augmentée en cas d'administration concomitante des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (eg. kétoconazole, itraconazole, nelfinavir, ritonavir).

L'association de furoate de mométasone inhalé et de kétoconazole, un puissant inhibiteur de l'enzyme CYP3A4, entraîne des diminutions faibles mais légèrement significatives ($p = 0,09$) de l'ASC₍₀₋₂₄₎ du cortisol plasmatique et une augmentation d'un facteur 2 environ de la concentration plasmatique de furoate de mométasone.

4.6. Grossesse et allaitement

Il n'y a pas de donnée fiable chez la femme enceinte. Les études chez l'animal avec le furoate de mométasone, comme avec les autres glucocorticoïdes, ont montré une toxicité sur la fonction de reproduction ([voir rubrique 5.3](#)). Cependant, les risques potentiels dans la population humaine sont inconnus.

Comme les autres corticoïdes inhalés, le furoate de mométasone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement à moins que le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque éventuel pour le fœtus ou le nourrisson.

Les nourrissons nés de mères ayant reçu des corticoïdes pendant la grossesse doivent être étroitement surveillés afin de prévoir l'éventualité d'une insuffisance surrénale.

Le furoate de mométasone est excrété à de faibles doses dans le lait des rates qui allaitent. Chez l'homme le passage dans le lait n'est pas connu. L'administration d'Asmanex Twisthaler chez les femmes qui allaitent doit uniquement être envisagée si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque potentiel pour l'enfant.

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

Le furoate de mométasone inhalé 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

Au cours des essais cliniques contre placebo, une candidose buccale a été fréquemment observée (> 10 %) chez les patients du groupe traité par 400 microgrammes deux fois par jour; les autres effets indésirables fréquents (1 à 10 %) liés au traitement étaient pharyngite, céphalée et dysphonie. Les effets indésirables liés au traitement observés au cours des essais cliniques et ceux rapportés depuis la commercialisation d'Asmanex Twisthaler Poudre pour Inhalation sont listés dans le Tableau 1 ci après :

Tableau 1 : Effets indésirables liés au traitement observés au cours des essais cliniques et effets indésirables rapportés depuis la commercialisation d'Asmanex Twisthaler Poudre pour Inhalation répertoriés en fonction de la posologie et selon la gravité, les classes de système d'organes MedDRA et les termes conventionnels				
(Très fréquent (> 1cas /10) ; Fréquent (> 1cas/100, < 1cas/10) ; Peu fréquent (> 1cas/1000, < 1cas/100) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles))				
Catégorie	Dose quotidienne (une prise par jour)		Dose quotidienne (2 prises par jour)	
	200 µg	400 µg	200 µg	400 µg
<u>Infektions et infestations</u>				
Candidose	fréquent	fréquent	fréquent	très fréquent
<u>Troubles du système immunitaire</u>				
Réaction d'hypersensibilité incluant rash cutané, prurit, angioedème, et réaction anaphylactique	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée
<u>Troubles psychiatriques</u>				
Hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression, agressivité, troubles du comportement (en particulier chez les enfants).	Indéterminé	Indéterminé	Indéterminé	Indéterminé
<u>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</u>				
Pharyngite	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
Exacerbation des symptômes d'asthme tels que toux, dyspnée, sibilants et bronchospasmes	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée
Dysphonie	peu fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
<u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u>				
Maux de tête	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent

Avec une administration en deux prises par jour, la candidose orale est apparue chez 6 % et 15 % des patients traités par 200 microgrammes et 400 microgrammes respectivement, et chez 2 % des patients traités en une prise par jour.

Avec une administration en deux prises par jour, la pharyngite liée au traitement était rapportée chez 4 % (200 microgrammes) et 8 % (400 microgrammes) des patients. Avec une administration en une prise par jour, l'incidence était de 4 % (200 microgrammes) et de 2 % (400 microgrammes).

Chez des patients cortico-dépendants (corticothérapie orale), traités par Asmanex Twisthaler 400 microgrammes deux fois par jour pendant 12 semaines, une candidose buccale est survenue chez 20 % des patients et une dysphonie chez 7 %. Ces effets étaient considérés comme liés au traitement.

Les effets indésirables rapportés comme étant rares étaient bouche et gorge sèches, dyspepsie, augmentation pondérale et palpitations.

Comme avec d'autres médicaments administrés par voie inhalée, un bronchospasme peut survenir (voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Il conviendra d'avoir immédiatement recours à un bronchodilatateur inhalé d'action rapide pour le traiter. Le traitement par Asmanex sera immédiatement interrompu, et la conduite thérapeutique sera réévaluée après examen clinique pour envisager si nécessaire un traitement alternatif.

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticoïdes inhalés, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à forte dose ou pendant des périodes prolongées. Les effets systémiques potentiels sont insuffisance surrénale, retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataractes, glaucomes et, plus rarement, troubles psychologiques et comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, syndrome dépressif ou agressivité (en particulier chez les enfants).

Comme avec d'autres corticoïdes administrés par voie inhalée, de rares cas de glaucome, d'augmentation de la pression intra-oculaire et/ou de cataracte ont été rapportés.

Comme avec d'autres glucocorticoïdes, le risque de réactions d'hypersensibilité incluant rash cutané, urticaire, prurit, érythème et œdème oculaire, de la face, des lèvres et de la gorge n'est pas exclu.

4.9. Surdosage

En raison de la faible biodisponibilité systémique de ce produit, un surdosage ne conduit pas à la mise en route d'un traitement particulier mais à une simple surveillance clinique. La corticothérapie sera ensuite reprise à dose adaptée. Des doses excessives de corticoïdes administrées par inhalation ou par voie orale peuvent entraîner une freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

La prise en charge d'un surdosage du furoate de mométasone par voie inhalée inclut la surveillance de la fonction surrénale. Le traitement par le furoate de mométasone à une dose suffisante pour contrôler l'asthme pourra ensuite être repris.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

GLUCOCORTICOIDES, code ATC : R03BA07.

Le furoate de mométasone est un glucocorticoïde qui exerce un effet anti-inflammatoire local.

Le mécanisme d'action du furoate de mométasone est probablement lié à sa capacité à inhiber la libération des médiateurs de l'inflammation. *In vitro*, le furoate de mométasone inhibe la libération des leucotriènes (LT) issus des leucocytes de patients allergiques. Sur les cultures cellulaires, le furoate de mométasone exerce une puissante inhibition de la synthèse et de la libération d'IL-1, IL-5, IL-6, et TNF-alpha; il exerce également une puissante inhibition sur la production des LT et des cytokines Th₂, IL-4 et IL-5, issues des cellules humaines T CD4+.

In vitro, il a été mis en évidence une affinité de liaison du furoate de mométasone pour le récepteur humain des glucocorticoïdes environ 12 fois supérieure à celle observée avec la dexaméthasone, 7 fois supérieure à celle de l'acétonide de triamcinolone, 5 fois celle du budésonide, et 1,5 fois celle de la fluticasone.

Lors d'un essai clinique, il a été montré que le furoate de mométasone inhalé réduisait la réactivité bronchique à l'adénosine monophosphate chez les patients présentant une hyperréactivité. Dans un autre essai, le traitement par Asmanex Twisthaler pendant cinq jours a atténué de façon significative les réponses précoces et tardives après un test de provocation aux allergènes inhalés et a également entraîné une diminution de l'hyperréactivité à la méthacholine induite par un allergène.

Il a également été montré que le traitement par le furoate de mométasone inhalé atténue l'augmentation du nombre des cellules inflammatoires (éosinophiles totaux et activés) dans les crachats induits lors de tests de provocation allergénique et lors des tests à la méthacholine. La signification clinique de ces observations n'est pas établie.

Chez les patients asthmatiques, il n'a pas été mis en évidence de freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien après administration répétée de furoate de mométasone inhalé pendant 4 semaines à des doses allant de 200 microgrammes deux fois par jour à 1.200 microgrammes une fois par jour quelle que soit la dose utilisée. Un effet systémique n'était décelé qu'à la dose de 1.600 microgrammes par jour. Au cours des essais cliniques menés à long terme avec des doses allant jusqu'à 800 microgrammes par jour, aucune freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien n'a été mise en évidence par les tests à la corticotropine (ACTH) visant à rechercher une réduction du taux de cortisol plasmatique matinal ou une réponse anormale.

Dans un essai clinique sur 28 jours chez 60 patients asthmatiques, l'administration de doses d'Asmanex Twisthaler à 400 microgrammes, 800 microgrammes ou 1.200 microgrammes une fois par jour, ou 200 microgrammes deux fois par jour, n'a pas conduit à une diminution statistiquement significative de l'ASC du cortisol plasmatique sur 24 heures.

Les éventuels effets systémiques dus à l'administration deux fois par jour de furoate de mométasone ont été évalués lors d'une étude contrôlée contre placebo qui a comparé l'ASC du cortisol plasmatique sur 24 heures chez 64 patients asthmatiques adultes traités pendant 28 jours par du furoate de mométasone 400 microgrammes deux fois par jour, 800 microgrammes deux fois par jour, ou de la prednisone 10 mg une fois par jour. Le traitement par 400 microgrammes de furoate de mométasone deux fois par jour a réduit les ASC₍₀₋₂₄₎ de cortisol sérique de 10-25 % par rapport au placebo. Le traitement par 800 microgrammes de furoate de mométasone deux fois par jour a réduit les valeurs d'ASC₍₀₋₂₄₎ de cortisol sérique de 21-40 % par rapport au placebo.

La diminution du cortisol était significativement plus prononcée après l'administration de 10 mg de prednisone une fois par jour qu'avec le placebo ou avec le furoate de mométasone quel que soit le groupe de traitement.

Des essais contrôlés contre placebo en double-aveugle d'une durée de 12 semaines ont montré que le traitement par Asmanex Twisthaler aux posologies comprises entre 200 (une fois par jour, le soir) et 800 microgrammes par jour s'est traduit par une amélioration de la fonction pulmonaire déterminée par le VEMS et le DEP, une amélioration du contrôle des symptômes de l'asthme, et une diminution du besoin en bêta-2-mimétique inhalé. Chez certains patients, l'amélioration de la fonction pulmonaire a été observée dans les 24 heures suivant le début du traitement, bien que le bénéfice maximum n'ait pas été atteint avant 1 à 2 semaines ou plus. L'amélioration de la fonction pulmonaire s'est maintenue pendant la durée du traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité systémique du furoate de mométasone après inhalation est faible chez le volontaire sain, du fait d'une faible absorption au niveau du poumon et du tractus digestif et d'un effet de premier passage important. Les concentrations plasmatiques de la mométasone après inhalation des doses recommandées de 200 microgrammes à 400 microgrammes par jour étaient très variables et en général proches ou inférieures aux limites de quantification (50 pg/ml) de la méthode analytique de dosage utilisée.

Distribution

Après administration d'un bolus intraveineux, le volume de distribution est de 332 litres. In vitro, la fixation du furoate de mométasone aux protéines est forte, 98 % à 99 % pour des concentrations allant de 5 à 500 ng/ml.

Métabolisme

La fraction déglutée de furoate de mométasone administré par voie inhalée est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et subit un important métabolisme aboutissant à la formation de nombreux métabolites. Il n'y a pas de métabolites majeurs détectables dans le plasma. Sur microsomes hépatiques humains, la mométasone est métabolisée par le cytochrome P-450 3A4 (CYP3A4).

Élimination

Après administration d'un bolus intraveineux, la demi-vie terminale d'élimination du furoate de mométasone est d'environ 4,5 heures. L'administration d'une dose radioactive par inhalation par la bouche est excrétée en majorité dans les fèces (74 %) et en moindre quantité dans les urines (8 %).

5.3. Données de sécurité préclinique

Tous les effets observés dans les essais de toxicologie étaient ceux attendus avec cette classe de produits et liés à l'exacerbation des propriétés pharmacologiques des glucocorticoïdes.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez le rongeur et le lapin. Les effets observés ont été l'apparition de hernies ombilicales chez le rat, de fentes palatines chez la souris, d'agénésies de la vésicule biliaire, de hernies ombilicales et de fléchissements des pattes avant chez le lapin. Le gain de poids maternel était diminué. Il a été observé un effet sur la croissance fœtale (faible poids fœtal et/ou ossification retardée) chez le rat, le lapin et la souris, ainsi qu'une baisse de la survie de la progéniture chez la souris.

Dans des études de cancérogénèse menées chez la souris et le rat, le furoate de mométasone inhalé n'a pas entraîné d'augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs.

Des batteries d'études *in vitro* et *in vivo* standardisées ont montré que le furoate de mométasone n'a pas d'effet mutagène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose anhydre (contenant des traces de protéines de lait).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

3 mois après ouverture.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

A conserver dans l'emballage extérieur.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 60 doses en inhalateur.

Un compteur sur le dispositif indique le nombre de doses restantes.

L'inhalateur de 200 microgrammes coloré en blanc avec une base rose, est un dispositif multi-composants constitué de copolymère de polypropylène, téréphtalate de polybutylène, polyester, acrylonitrile-butadiène-styrène, caoutchouc bromobutyle et acier inoxydable. Il contient une cartouche dessiccante à base de gel de silice à l'intérieur du capuchon protecteur en polypropylène blanc. L'inhalateur est enfermé dans un sachet constitué d'une feuille d'aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

MSD FRANCE

34 AVENUE LEONARD DE VINCI
92400 COURBEVOIE
FRANCE

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

- 359 243-2 : 30 doses en inhalateur.
- 359 244-9 : 60 doses en inhalateur.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation

Furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Furoate de mométasone 200 microgrammes

Pour une dose délivrée.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose anhydre (contenant des traces de protéines de lait).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.

Inhalateur de 30 ou 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA 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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

A conserver dans l'emballage extérieur.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

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

Sans objet.

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

Titulaire

MSD FRANCE
34 AVENUE LEONARD DE VINCI
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Exploitant

MSD FRANCE
34 AVENUE LEONARD DE VINCI
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Fabricant

SCHERING-PLOUGH LABO N.V.
INDUSTRIEPARK 30
B-2220 HEIST-OP-DEN-BERG
BELGIQUE

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Inhalateur.

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

ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation

Furoate de mométasone

2. MODE D'ADMINISTRATION

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Inhalateur de 30 ou 60 doses.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation
Furoate de mométasone

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?
3. COMMENT UTILISER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Asmanex Twisthaler contient du furoate de mométasone, qui appartient à un groupe de médicaments appelés corticostéroïdes, connus également sous le nom de stéroïdes.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être confondus avec les stéroïdes « anabolisants », qui sont utilisés de façon détournée par certains sportifs.

Indications thérapeutiques

Du fait de leur effet anti-inflammatoire, les corticostéroïdes sont utilisés dans le traitement de l'asthme afin d'éviter la survenue de crises d'asthme. Ils diminuent l'épaississement et l'irritation des parois au niveau des voies respiratoires inférieures qui se situent dans les poumons. Cet effet contribue au soulagement des difficultés respiratoires liées à l'asthme.

Asmanex Twisthaler est utilisé en prise régulière pour contrôler l'asthme chez les adultes et les adolescents, âgés de 12 ans et plus. Il convient au traitement de l'asthme lorsque vous n'utilisez pas de stéroïdes au préalable et que les autres médicaments n'assurent pas un contrôle suffisant de votre asthme. Il peut également être utilisé si vous prenez un autre type de stéroïde par voie orale ou par inhalation pour traiter votre asthme. Utilisé de façon régulière, Asmanex Twisthaler aidera à contrôler l'asthme et à diminuer le risque de survenue d'une crise d'asthme. C'est un traitement « préventif ». Il n'est pas destiné au traitement d'une crise d'asthme déjà déclenchée. Dans ce cas, il convient d'utiliser un médicament bronchodilatateur en inhalation (inhalateur « de secours ») que le médecin vous a prescrit, pour être utilisé dès que survient la crise d'asthme.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais ASMANEX TWISTHALER :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au furoate de mométasone, à tout autre stéroïde ou à l'un des autres composants contenus dans Asmanex Twisthaler, (incluant les protéines de lait présentes à l'état de traces).

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec ASMANEX TWISTHALER :

- si vous avez ou avez des antécédents de tuberculose.
- si vous avez une infection par l'herpès simplex (virus) notamment oculaire ou une autre infection.
- si vous avez une candidose buccale ou «muguet» (apparition de dépôt blanchâtres dans la bouche et/ou dans la gorge) ; celui-ci doit être traité. Dans ce cas votre médecin peut également vous indiquer d'arrêter Asmanex Twisthaler pendant un certain temps ou vous prescrire un autre médicament en inhalation. Pour prévenir l'apparition de muguet dans la bouche, il est recommandé de se rincer la bouche à l'eau ou avec un liquide pour bain de bouche après l'administration de Asmanex.

Choses importantes à ne pas oublier lors de l'utilisation d'ASMANEX TWISTHALER :

- Consultez immédiatement un médecin si survient une gêne respiratoire ou si vous percevez des sifflements dans votre poitrine juste après la prise de votre Asmanex Twisthaler. Ces symptômes pourraient être l'expression d'une réaction « allergique » à ce médicament.
- Vous devez toujours avoir sur vous un médicament bronchodilatateur en inhalateur (un inhalateur «de secours») à utiliser en cas de besoin pour soulager les symptômes aigus d'asthme (crise d'asthme, toux, respiration sifflante, sensation d'oppression thoracique...) dès qu'ils surviennent.
- Si survient une crise d'asthme et que l'administration du médicament bronchodilatateur «de secours» n'apporte pas le soulagement attendu, ou si votre débit de pointe diminue fortement (votre médecin doit vous indiquer au préalable les valeurs limites de votre propre débit de pointe), vous devez consulter un médecin immédiatement. Informez-en votre médecin car il se peut que votre asthme s'aggrave et qu'il soit nécessaire de changer votre médicament.
- Des médicaments à base de stéroïdes sous forme de comprimés ou de sirop peuvent vous être prescrits au décours d'une crise d'asthme sévère, ou en cas de survenue d'autres affections ou pendant une période dite « de stress » pour votre organisme. Dans ce cas, vous devrez garder sur vous ces médicaments (comprimé ou sirop) et avoir sur vous une fiche de mises en garde indiquant que vous êtes sous stéroïdes et sur laquelle figureront les instructions expliquant quand et comment les utiliser.
- Lorsque vous débutez votre traitement par Asmanex tout en réduisant ou en arrêtant un traitement en cours par stéroïdes sous forme de comprimés ou de sirop, il se peut que des symptômes tels que démangeaisons, larmoiements ou éruption cutanée (rash), qui étaient auparavant bien contrôlés réapparaissent. Votre médecin vous indiquera comment traiter ces symptômes. Durant cette période, si vous ressentez également des douleurs articulaires ou musculaires, si vous vous sentez déprimé(e), fatigué(e) ou léthargique, informez-en votre médecin.
- Lorsqu'ils utilisent des corticostéroïdes inhalés, les patients doivent éviter d'entrer en contact avec quelqu'un qui a la rougeole ou la varicelle. Si vous êtes en contact avec quelqu'un qui a l'une ou l'autre de ces infections, informez-en votre médecin. Ceci est particulièrement important en ce qui concerne les petits enfants.
- Le traitement avec des médicaments tels que Asmanex Twisthaler peut interférer sur la quantité d'hormone stéroïdes que fabrique votre corps dans les conditions normales. Un traitement par corticoïdes pendant une longue période peut ainsi entraîner une freination de la croissance chez les adolescents. Le médecin peut ainsi être amené à surveiller la croissance par la mesure régulière de la taille.
- Tous les médicaments à base de stéroïdes, notamment lorsqu'ils sont utilisés sur une longue période, peuvent altérer le fonctionnement de vos glandes surrénales. Votre médecin peut être amené à pratiquer une surveillance par des tests sanguins pour la contrôler.
- Si vous devez consulter ou être hospitalisé, n'oubliez pas d'emporter avec vous ce traitement, ainsi que les autres médicaments que vous prenez habituellement.

- Votre médecin peut être amené à prescrire la réalisation d'examen testant votre fonction pulmonaire au cours du traitement, notamment s'il est envisagé d'arrêter un traitement en cours par corticoïdes en comprimés.

Interactions avec d'autres médicaments

Utilisation d'autres médicaments

Prévenez votre médecin si vous prenez actuellement des médicaments pour traiter une infection fongique (infection par des champignons) ou virale, tels que les médicaments contenant du kétoconazole, de l'itraconazole, du ritonavir ou du nelfinavir. Ces médicaments peuvent exercer une interaction conduisant à l'augmentation de la quantité de corticostéroïdes dans le sang.

Il est également important, avant de commencer à utiliser Asmanex Twisthaler, de prévenir votre médecin si vous prenez d'autres médicaments contenant des stéroïdes, soit par injection, par voie orale ou en inhalation. Votre médecin vous indiquera comment ajuster la dose de ces autres médicaments contenant des stéroïdes.

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.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin si vous êtes enceinte, si vous prévoyez d'être enceinte, ou si vous allaitez.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Asmanex Twisthaler n'est pas susceptible d'affecter l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Information importante concernant certains composants d'ASMANEX TWISTHALER :

Ce médicament contient une petite quantité de lactose (4,64 mg par jour lorsque vous êtes à la dose journalière maximale recommandée). Cette faible quantité de lactose n'a normalement aucun effet néfaste chez les personnes ayant une intolérance au lactose.

3. COMMENT UTILISER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?

Instructions pour un bon usage

Groupes de patients particuliers :

Ce médicament n'est pas destiné aux enfants de moins de 12 ans.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Assurez-vous de bien avoir pris connaissance de la façon adaptée d'utiliser le dispositif Twisthaler. Evitez de laisser tomber le dispositif inhalateur car cela pourrait altérer son fonctionnement. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez le moindre doute. Assurez-vous que vous prenez bien la posologie qui vous a été prescrite (quand et combien de doses vous devez inhaler) et que votre médecin a indiqué sur l'ordonnance. La boîte du médicament contient les instructions décrivant les modalités d'utilisation.

Il convient de toujours se conformer aux instructions de votre médecin. **Ne changez pas la dose que vous prenez sans demandez l'avis de votre médecin.**

Pour les adultes (incluant les patients de plus de 65 ans) et les adolescents de 12 ans et plus, ayant un asthme léger à modéré, la dose recommandée en début de traitement est de 400 microgrammes, soit 1 dose ou inhalation, une fois par jour le soir administrée avec la forme Asmanex 400 microgrammes poudre pour inhalation. Cependant, chez certains patients, la dose en début de traitement peut être de 200 microgrammes, soit 1 dose ou inhalation, deux fois par jour administré avec la forme Asmanex 200 microgrammes poudre pour inhalation. Lorsque les symptômes de votre asthme régressent, votre médecin peut réduire la dose à 200 microgrammes (1 dose ou inhalation) une fois par jour le soir. En fonction de vos symptômes, votre médecin peut augmenter ou diminuer votre dose journalière pour maintenir le contrôle de votre asthme.

Pour les patients avec un asthme sévère qui peuvent prendre d'autres stéroïdes sous forme de comprimés ou de sirop, la dose habituelle d'Asmanex Twisthaler en début de traitement est de 400 microgrammes deux fois par jour, ce qui correspond à la dose maximale recommandée. Après environ une semaine de traitement avec Asmanex Twisthaler, votre médecin peut décider de commencer à diminuer la dose des autres corticostéroïdes très lentement jusqu'à ce que vous puissiez tous les arrêter. Il est ensuite possible de diminuer la dose d'Asmanex Twisthaler si votre asthme est bien contrôlé.

Instructions pour un bon usage de votre inhalateur

Asmanex Twisthaler délivre une poudre très fine qui doit être inhalée jusque dans vos poumons. Lorsque vous utiliser le dispositif Twisthaler, vous devez vous tenir debout ou le buste à la verticale. Il convient de suivre attentivement les instructions pour que la dose nécessaire soit bien délivrée jusqu'aux poumons.

Avant de retirer le capuchon blanc fixé sur le dispositif, assurez-vous que le compteur et l'encoche sur le capuchon sont alignés l'un en face de l'autre. Pour ouvrir l'inhalateur, retirez le capuchon blanc. Maintenez l'inhalateur en position verticale, avec la base rose vers le bas. Tenez la base et tournez le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour le retirer. En dévissant le capuchon, le compteur décomptera une dose.

Assurez-vous que le compteur sur la base rose et l'encoche située au dessus du compteur sont alignés l'un en face de l'autre. Garder l'inhalateur en position verticale une fois que le capuchon est enlevé et avant d'inhaler votre dose.

Pour inhaler votre dose,

- a) Retirez le capuchon de l'inhalateur [Figure 1].
- b) Portez l'inhalateur à votre bouche, avec l'embout buccal tourné vers vous.
- c) Placez cet embout buccal dans la bouche, en fermant les lèvres autour de l'embout buccal, puis inspirer rapidement et profondément [Figure 2].
- d) Retirez l'inhalateur de votre bouche et retenez votre respiration pendant environ 10 secondes ou aussi longtemps que possible. Ne pas expirer dans l'inhalateur.
- e) Pour fermer l'inhalateur, remplacez immédiatement le capuchon de l'inhalateur après chaque inhalation. Le capuchon doit être bien replacé et revissé afin de charger la dose suivante pour la prochaine inhalation. Pour cela, maintenir l'inhalateur à la verticale et faites tourner le capuchon dans le sens des aiguilles d'une montre, tout en maintenant une légère pression sur le capuchon jusqu'à ce qu'un déclic retentisse et que le capuchon soit complètement fermé [Figure 3]. L'encoche sur le capuchon doit être tout à fait alignée avec la fenêtre du compteur [Figure 4].

Pour prévenir l'apparition de muguet dans la bouche, il est recommandé de se rincer la bouche à l'eau ou avec un liquide pour bain de bouche après l'administration de Asmanex.

Gardez toujours votre dispositif inhalateur propre et sec. Nettoyez l'extérieur de l'embout buccal avec un linge ou un tissu sec. Ne lavez pas l'inhalateur, évitez le contact avec l'eau.

A la base de l'inhalateur apparaît une fenêtre qui contient un compteur. Celui-ci affiche le nombre de doses restant dans l'inhalateur. Si vous constatez que le compteur ne fonctionne pas correctement, n'utilisez pas Asmanex Twisthaler et rapportez l'inhalateur à votre médecin ou à votre pharmacien.

Lorsque vous lisez «01» au compteur, cela signifie qu'une dose reste dans l'inhalateur. Après la dose «01», le compteur indiquera «00», le capuchon se bloquera, et le dispositif ne contenant plus de poudre ne pourra plus fonctionner. Vous pouvez alors jeter l'inhalateur.

Afin de ne pas interrompre le traitement en cours, prévoyez votre ordonnance qui vous permet de vous procurer un nouveau dispositif avant que celui en cours d'utilisation ne soit vide.

Le délai d'action du traitement est variable ; certains patients peuvent avoir un soulagement dans les vingt-quatre heures après le début de leur traitement ; d'autres n'obtiendront le bénéfice maximal du traitement qu'après une à deux semaines voire plus. Votre médecin vous indiquera combien de temps vous devez poursuivre le traitement par Asmanex Twisthaler.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus d'ASMANEX TWISTHALER que vous n'auriez dû :

Il est important que vous preniez la dose qui vous a été prescrite par votre médecin.

Si vous utilisez une dose plus importante que celle qui vous a été prescrite, informez votre médecin.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez d'utiliser ASMANEX TWISTHALER :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez d'utiliser ASMANEX TWISTHALER :

N'arrêtez pas brutalement d'utiliser ce médicament même si votre asthme semble s'être amélioré sans demander l'avis de votre médecin. Vos symptômes peuvent réapparaître, si vous arrêtez d'utiliser ce médicament sans que votre médecin le juge opportun.

Si vos symptômes persistent ou s'aggravent malgré le traitement par Asmanex Twisthaler, consultez votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, Asmanex Twisthaler peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez un des effets indésirables graves suivants, arrêtez d'utiliser ce médicament et contactez immédiatement votre médecin. Vous pouvez avoir besoin de soins médicaux d'urgence :

- Les symptômes d'une réaction allergique grave peuvent inclure le gonflement de vos yeux, de votre visage, de vos lèvres, de votre bouche, de votre langue ou de votre gorge qui peuvent provoquer des difficultés lors de la déglutition ou de la respiration, une éruption cutanée avec démangeaisons, une sensation de faiblesse générale et des étourdissements pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance.

Si vous ressentez une majoration de la toux, des sifflements ou une gêne respiratoire, ou encore une sensation de respiration courte juste après la prise de votre médicament, vous devez utiliser votre médicament bronchodilatateur « de secours » à action rapide par voie inhalée et contactez immédiatement votre médecin. Ne renouvelez pas la prise d'Asmanex Twisthaler sans l'avis préalable de votre médecin.

Des réactions allergiques (hypersensibilité) ont été décrites avec les stéroïdes par voie inhalée. Elles peuvent se manifester par l'apparition d'une éruption cutanée (rash), de démangeaisons et de rougeurs, ainsi qu'un gonflement des yeux, du visage, des lèvres et de la gorge. En cas de survenue de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin. Ne renouveler pas la prise d'Asmanex Twisthaler sans l'avis préalable de votre médecin.

En cas d'apparition d'une infection à candida (muguet) dans la bouche ou la gorge (apparition de dépôts blanchâtres dans la bouche ou dans la gorge), d'un enrouement de la voix, de maux de gorge ou de tête, demandez l'avis de votre médecin.

Les autres effets indésirables peu fréquents (affectant moins de 1 personne sur 100) incluent sécheresse de la bouche et de la gorge, digestion difficile, prise de poids et accélération du rythme des battements cardiaques, palpitations cardiaques. Contactez votre médecin si vous ressentez l'un de ces symptômes.

Rarement, une augmentation de la pression intraoculaire (à l'intérieur de l'œil) pouvant être à l'origine d'un glaucome, ou une cataracte peuvent survenir chez les patients traités par les médicaments à base de glucocorticoïdes, incluant Asmanex Twisthaler. Contactez votre médecin si votre vision devient trouble ou si vous ressentez une douleur au niveau de l'œil.

Les autres effets indésirables possibles des stéroïdes peuvent être : un ralentissement ou un changement dans la courbe de croissance des adolescents, un amincissement des os. Des troubles du sommeil, une dépression ou une anxiété, un comportement agité, une nervosité, une excitabilité ou une irritabilité peuvent aussi survenir avec l'emploi de corticoïdes inhalés. Ces effets surviennent principalement chez les enfants. Les stéroïdes peuvent aussi altérer le fonctionnement de vos glandes surrénales, à l'origine de faiblesse, fatigue ou étourdissements, et sensation vertigineuse lorsque vous restez longtemps debout ou lorsque vous passez de la position assise à debout.

Dans leur ensemble, ces effets restent néanmoins moins fréquents avec la voie inhalée qu'avec les corticoïdes par voie orale.

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

5. COMMENT CONSERVER ASMANEX TWISTHALER 200 microgrammes/dose, poudre pour inhalation ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser Asmanex Twisthaler après la date de péremption mentionnée sur le carton, le sachet et l'étiquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler.

Conserver le Twisthaler dans son conditionnement original afin de le protéger de l'humidité jusqu'au moment de l'utilisation, et utiliser le ensuite dans les 3 mois après sa première ouverture.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

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

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient ASMANEX TWISTHALER ?

La substance active est :

Le furoate de mométasone 200 microgrammes pour une dose délivrée.

Le seul autre composant est :

Le lactose anhydre (contenant des traces de protéines de lait).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que ASMANEX TWISTHALER et contenu de l'emballage extérieur ?

A chaque inhalation, 200 microgrammes de furoate de mométasone sont délivrés par l'embout buccal d'Asmanex Twisthaler. Les inhalateurs sont disponibles sous forme d'inhalateurs de 30 ou 60 inhalations (doses).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. L'embout buccal de l'inhalateur est blanc, avec une base rose contenant une fenêtre affichant le nombre d'inhalations restantes dans l'inhalateur.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

MSD FRANCE
34 AVENUE LEONARD DE VINCI
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Exploitant

MSD FRANCE
34 AVENUE LEONARD DE VINCI
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Fabricant

SCHERING-PLOUGH LABO N.V.
INDUSTRIEPARK 30
B-2220 HEIST-OP-DEN-BERG
BELGIQUE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

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

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.