RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Qvar 50 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Qvar 100 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Qvar Autohaler 50 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Qvar Autohaler 100 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le dipropionate de béclométasone.

Qvar 50 et Qvar Autohaler 50 délivrent 50 µg par dose.
Qvar 100 et Qvar Autohaler 100 délivrent 100 µg par dose.

Excipient à effet notoire :
Ce médicament contient 4,74 mg d'alcool (éthanol) par bouffée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Qvar 50 et Qvar 100 sont des solutions pour inhalation en flacons pressurisés.
Qvar Autohaler 50 et Qvar Autohaler 100 sont des solutions pour inhalation en flacons pressurisés, activés par la respiration, qui libèrent automatiquement la quantité requise de médicament lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal. De ce fait, une bonne coordination entre la pression manuelle sur le flacon pressurisé et l'inhalation n'est plus nécessaire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Qvar est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus dans le traitement anti-inflammatoire prophylactique des affections respiratoires obstructives réversibles, plus particulièrement de l'asthme chronique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez le patient ne recevant pas de corticostéroïdes:

Dose initiale et dose d'entretien chez l'adulte:
Asthme léger à modéré: 50 µg à 200 µg deux fois par jour.

Dans les cas plus graves: doses allant jusqu'à 400 µg deux fois par jour.

La dose journalière maximale recommandée est de 800 µg. Lorsque l'on inhale la même dose totale journalière exprimée en µg à partir d'un flacon pressurisé Qvar 50 ou Qvar 100, on obtient le même effet thérapeutique.

Pour être efficace, Qvar doit être utilisé régulièrement.

Lorsque les symptômes sont contrôlés de manière satisfaisante, la dose peut être progressivement réduite jusqu'à atteindre la dose efficace minimale.

Il faut apprendre aux patients à utiliser correctement le flacon pressurisé.
Il faut également leur signaler qu'ils doivent se rincer convenablement la bouche après l'emploi.

Populations particulières

Population pédiatrique (5 ans et plus)
Asthme léger: 50 µg deux fois par jour.
Asthme plus sévère: 100 µg deux fois par jour.
La posologie maximale recommandée chez les enfants est de 200 µg par jour répartie en plusieurs prises.
Lorsqu'il est nécessaire d'utiliser une chambre d'inhalation, on peut recommander l'Aerochamber.

Patients âgés
Le nombre de patients de 65 ans et plus inclus dans les études cliniques avec Qvar est insuffisant pour déterminer si ceux-ci répondent d'une façon différente que les patients plus jeunes. D'autres expériences cliniques n'ont pas relevé de réponse différente entre patients âgés et plus jeunes. En général, la sélection de la dose pour le patient âgé se fera avec prudence, partant de la dose la plus faible du créneau posologique, en raison d'une fréquence plus importante de troubles de la fonction hépatique, rénale, cardiaque et/ou de l'existence d'autres pathologies et autres traitements concomitants.

Le flacon pressurisé de Qvar délivre une dose constante :
- indépendamment du fait que le patient ait secoué le flacon;
- sans délai d'attente entre deux inhalations;
- indépendamment du mode de conservation ou du fait que le flacon pressurisé n'a pas été utilisé pendant un certain temps (jusqu'à un maximum de 14 jours);
- à des températures allant jusqu'à -10°C.

Chez le patient sous corticostéroïdes:

Les patients qui ont pris des corticostéroïdes systémiques pendant une période prolongée et/ou à doses élevées, doivent être suivis de près lorsqu'ils passent à un traitement par corticostéroïdes inhalés. La fonction corticosurrénalienne qui est réduite par une corticothérapie systémique prolongée se rétablit lentement. L'asthme du patient doit être stabilisé avant que l'on administre des corticostéroïdes inhalés supplémentaires en plus de la dose d'entretien habituelle du corticostéroïde systémique. L'arrêt des corticostéroïdes systémiques doit se faire progressivement. La fonction surrénalienne doit être contrôlée régulièrement (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mode d'administration
Qvar et Qvar Autohaler sont destinés exclusivement à un usage par voie inhalée.

L'administration de Qvar et de Qvar Autohaler doit être effectuée conformément aux règles générales d'hygiène. Pour une hygiène normale, l'embout buccal de l'inhalateur/Autohaler, qui doit être réservé à un usage personnel, doit être nettoyé chaque semaine avec un mouchoir en papier ou un tissu propre et sec. L'inhalateur/Autohaler ne doit être ni lavé, ni immergé dans l'eau.

Qvar: le spray en aérosol est inhalé par la bouche dans les poumons.
Qvar Autohaler: l'Autohaler est un inhalateur activé par inspiration, qui libère automatiquement la dose précise de médicament au cours de l'inspiration du patient par le biais de l'embout buccal et qui ne nécessite pas une bonne coordination manuelle.

L'inhalateur/Autohaler doit être amorcé en pulvérisant deux fois en l'air avant la première utilisation ou si l'inhalateur/Autohaler n'a pas été utilisé pendant une période de deux semaines ou plus.

Remarque:
Il est important de rappeler au patient de :
- Lire attentivement les instructions décrites dans la notice du patient.
- Retirer le capuchon de protection de l'embout buccal et placer l'embout buccal de l'inhalateur dans la bouche, en refermant bien les lèvres autour de l'embout. Le patient doit respirer lentement et profondément à travers l'embout buccal. Il faut lui conseiller de ne pas bloquer son inspiration lorsque l'inhalateur libère la dose dans sa bouche mais au contraire, de la poursuivre afin de permettre une délivrance optimale du produit.
- NE PAS expirer dans l'embout buccal.
- Se rincer la bouche avec de l'eau après avoir utilisé l'inhalateur/Autohaler afin de diminuer le risque d'infections à *Candida* de l'oropharynx.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, le dipropionate de béclométasone, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Qvar n'est pas indiqué pour le soulagement immédiat des crises d'asthme ou de l'état de mal asthmatique.
Si la dose de Qvar prescrite n'est plus efficace ou si les symptômes s'aggravent, le patient doit demander l'avis du médecin pour adapter son traitement d'entretien.

Les personnes traitées par des médicaments qui inhibent le système immunitaire sont plus sujettes à des infections que les individus sains. La varicelle et la rougeole par exemple peuvent avoir un décours plus sérieux et même fatal chez des enfants ou des adultes non-immunisés sous corticostéroïdes. Chez les patients qui n'ont jamais eu ces maladies ou qui n'ont pas été correctement immunisés, une attention toute particulière est nécessaire pour éviter les contacts avec ces malades.
Tout comme avec les autres corticostéroïdes, la prudence s'impose chez les patients souffrant de tuberculose pulmonaire active ou latente.

Une attention particulière est demandée aux patients qui passent d'un traitement par corticostéroïdes systémiques à Qvar. En effet des décès, dus à une insuffisance corticosurrénale, sont survenus chez des patients asthmatiques pendant et après passage de corticostéroïdes systémiques à un traitement à activité systémique réduite tels que des corticostéroïdes inhalés. Après le retrait des corticostéroïdes systémiques, un certain nombre de mois sont nécessaire pour permettre le rétablissement de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne.

La plupart des patients peuvent passer avec succès aux corticostéroïdes inhalés avec maintien d'une bonne fonction respiratoire, mais une attention particulière est cependant nécessaire pendant les premiers mois qui suivent le changement de médicament: l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien doit être suffisamment rétabli et le patient doit pouvoir faire face à des situations d'urgence telles que traumatisme, intervention chirurgicale ou infection grave.
On recommandera aux patients de porter une carte indiquant qu'ils pourraient avoir besoin d'un supplément de corticostéroïdes systémiques durant des périodes de stress ou de crises d'asthme sévères.

Dans ces circonstances, il est recommandé de donner aux patients une prescription de corticostéroïdes oraux pour qu'ils puissent les utiliser dans les situations d'urgence. A ce moment, la dose de corticostéroïdes inhalés doit être augmentée puis à nouveau progressivement ramenée à la dose d'entretien après l'arrêt des corticostéroïdes systémiques. L'arrêt des corticostéroïdes systémiques peut induire une exacerbation de maladies allergiques telles qu'eczéma atopique et rhinite. Ces exacerbations doivent être traitées comme il se doit au moyen d'antihistaminiques et d'un traitement local.

Comme avec tous les traitements de l'asthme par voie inhalée, un bronchospasme avec wheezing (sifflements) immédiat peut survenir après administration. Si un tel bronchospasme survient après administration de Qvar, il devra être traité immédiatement par un broncho-dilatateur de courte durée par voie inhalée. Le traitement par Qvar sera arrêté et une autre médication sera instaurée. On informera les patients sur la nécessité de contacter immédiatement leur médecin quand des épisodes d'asthme surviennent lors d'un traitement par Qvar et s'ils ne répondent pas aux traitements par bronchodilatateurs. Les patients pourraient, pendant ces périodes, avoir un besoin d'un traitement par corticostéroïdes oraux.

Pendant la période d'arrêt des corticostéroïdes oraux, le patient peut souffrir de symptômes liés au retrait de corticostéroïdes systémiques, comme p. ex. des douleurs musculaires dans les articulations, lassitude et dépression malgré le maintien voire même l'amélioration de la fonction respiratoire. Bien que la diminution de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne sous les valeurs cliniques normales ne survient pas pour des doses allant jusqu'à 640 µg/jour, on observe une diminution de la dose dépendante de la production surrénale de cortisol.

Le dipropionate de béclométasone inhalé ayant une activité systémique, la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne pourrait être réduite lors de l'administration du Qvar si les doses recommandées sont dépassées ou chez des personnes particulièrement sensibles.
Puisqu'il existe une sensibilité individuelle qui peut influencer la production de cortisol, le médecin en tiendra compte lors de la prescription de Qvar.
Une diminution de la vitesse de croissance peut survenir chez l'enfant suite à un contrôle insuffisant de maladies chroniques telle que l'asthme ou de l'usage de corticostéroïdes. Le médecin surveillera particulièrement la croissance chez les enfants recevant des corticostéroïdes quel que soit la voie et évaluera le bénéfice d'un traitement par corticostéroïdes, le contrôle de l'asthme et la possibilité d'une suppression de la vitesse de croissance.

Des données sur la toxicité surrénalienne chez le fœtus, après administration de dipropionate de béclométasone chez le rat, indiquent que les enfants nés de mères ayant reçu des doses substantielles de Qvar pendant la grossesse devraient être examinés afin de dépister une éventuelle suppression surrénalienne.

Plus rarement, une série d'effets psychologiques et comportementaux incluant une hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (particulièrement chez les enfants) peuvent survenir.

Troubles visuels
Des troubles visuels peuvent apparaitre 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 choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Qvar contient de l'éthanol
Ce médicament contient 4,74 mg d'alcool (éthanol) par bouffée. La quantité en bouffée de ce médicament équivaut à moins de 0,12 ml de bière ou 0,05 ml de vin.
La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

En raison de sa métabolisation par CYP3A4, de puissants inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. itraconazole, ritonavir, nelfinavir, ciclosporine, éthinylestradiol et troléandromycine) pourraient augmenter les taux plasmatiques de dipropionate de béclométasone.

Le métabolisme de la béclométasone est moins dépendant du CYP3A que celui de certains autres corticostéroïdes, et les interactions sont en général peu probables; néanmoins, en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A (p. ex. ritonavir, cobicistat), la possibilité d'effets systémiques ne peut pas être exclue et il est donc conseillé d'être prudent et d'appliquer une surveillance adéquate en cas d'utilisation de ces agents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas de données cliniques pertinentes concernant l'emploi de Qvar chez la femme enceinte et allaitante. C'est pourquoi ce médicament devrait uniquement être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement si le bénéfice escompté de la thérapie compense le risque potentiel pour le fœtus et le nouveau-né.

Les nouveau-nés et nourrissons nés de mère ayant reçu des doses significatives de dipropionate de béclométasone pendant la grossesse devront être surveillés afin de détecter une éventuelle inhibition de la fonction surrénalienne.

Grossesse
Il n'existe pas de preuve adéquate relative à la sécurité chez la femme enceinte.
Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Si le traitement s'avère nécessaire au cours de la grossesse, la dose efficace la plus faible de dipropionate de béclométasone devra être utilisée.

Allaitement
Le béclométasone est probablement excrété dans le lait maternel. Cependant, vu les doses relativement faibles utilisées par la voie inhalée, les taux de béclométasone dans le lait maternel seront selon toute vraisemblance faibles.

Le dipropionate de béclométasone peut être utilisé pendant l'allaitement. Il est cependant préférable, en cas d'inhalation d'une forte dose de dipropionate de béclométasone, d'éviter d'allaiter dans les 4 heures suivant l'administration.

Fertilité
Il n'existe pas de données disponibles sur la fertilité chez l'être humain.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une certaine diminution de la fertilité, mais ne survenant qu'à de fortes doses (voir rubrique 5.3).

Une embryolétalité et un effet tératogène ont été retrouvés après administration de béclométasone par voie sous-cutanée ou par voie orale chez l'animal.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les principales sources des effets indésirables sont issues des rapports spontanés et de la littérature.

Les effets indésirables sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.
La fréquence est définie comme suit : peu fréquent (≥ 1/1000 et <1/100) et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

MedRA- classe de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Terme préféré**
Affections endocriniennes	fréquence indéterminée	freinage surrénalien
Affections psychiatriques	fréquence indéterminée	hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, irritabilité, anxiété, psychose, dépression, agressivité et changements du comportement (principalement chez l'enfant)
Affections du système nerveux	fréquence indéterminée	céphalées, vertige, tremblements, troubles du goût
Affections oculaires	peu fréquent	vision floue (voir rubrique 4.4)
	fréquence indéterminée	de rares cas de glaucome, d'augmentation de la pression intra-oculaire et de cataracte ont été rapportés après administration de corticostéroïdes par inhalation
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	fréquence indéterminée	enrouement, pharyngite, toux et augmentation des symptômes de l'asthme
Affections gastro-intestinales	fréquence indéterminée	nausées
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	fréquence indéterminée	urticaire, érythème et purpura
Affections musculo-squelettiques et systémiques	fréquence indéterminée	retard de croissance (chez l'enfant)

Il est utile de rincer la bouche après l'emploi du flacon pressurisé afin de réduire le risque de candidose et de raucité.

Comme pour d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal avec sifflement peut apparaître immédiatement après l'application. Une intervention urgente avec un aérosol contenant un bronchodilatateur de courte durée d'action est généralement recommandée. Le traitement au Qvar devrait être arrêté immédiatement et un traitement prophylactique alternatif installé.

Comme pour d'autres produits contenant du dipropionate de béclométasone, la possibilité d'une hypersensibilité, y compris rash, urticaire, prurit, érythème, ainsi qu'œdème des yeux, de la face, des lèvres et de la gorge ne peut être exclue. Ces symptômes peuvent être des signes d'un angio-œdème.

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:

- **en Belgique** via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be,**au Luxembourg** via le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Un surdosage aigu n'induit normalement aucun problème. Le seul effet néfaste d'inhalation de grandes quantités de Qvar sur une courte période de temps est l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il n'est pas nécessaire d'administrer un traitement aigu spécifique. Le traitement par Qvar doit se poursuivre à la dose qui est recommandée pour contrôler l'asthme; l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien se rétablit en un à deux jours.
En cas de prise de quantités fortement excessives de dipropionate de béclométasone pendant des périodes prolongées, il peut se produire une atrophie partielle du cortex surrénalien en plus de l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Dans ce cas, le patient doit être traité comme un patient corticodépendant, avec une dose d'entretien adéquate d'un corticostéroïde systémique tel que la prednisolone. Lorsque l'état du patient est stabilisé, le traitement par Qvar doit être réinstauré à la dose recommandée ci-dessus.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: corticostéroïde pour inhalation, code ATC: R03BA01

La place du dipropionate de béclométasone inhalé dans le traitement de l'asthme est bien établie. C'est un glucocorticoïde synthétique qui exerce un effet anti-inflammatoire topique sur les poumons. On peut observer un effet systémique uniquement en cas de doses élevées.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après prise unique ou multiple, le profil pharmacocinétique de Qvar pour l'ensemble de dipropionate et de monopropionate de béclométasone donne une concentration sérique maximale après 30 minutes. Le

pic est d'environ 2 ng/ml après administration de la plus haute dose recommandée de 800 µg, les taux sériques après administration de 100, 200 et 400 µg sont linéaires.

Les études pharmacodynamiques réalisées chez des patients atteints d'asthme modéré traités par Qvar pendant 14 jours, montrent qu'il existe une corrélation linéaire entre l'inhibition du cortisol libre urinaire, la dose administrée et les taux sériques de l'ensemble de dipropionate et de monopropionate de béclométasone.

Les études pharmacocinétiques avec Qvar n'ont pas été réalisées chez des populations particulières.

Les selles constituent la principale voie d'élimination du dipropionate de béclométasone et de ses métabolites. Entre 10 % et 15 % d'une dose administrée par voie orale sont éliminés dans l'urine, autant sous forme conjuguée que sous forme de métabolites libres.

5.3 Données de sécurité préclinique

Gaz propulseur: HFA-134a

Conclusions du CHMP:

1. Selon les résultats des études animales, le HFA-134a n'a pas d'effets pharmacologiques significatifs, sauf à fortes concentrations. Dans ce cas, il peut se produire une narcose et une hypersensibilité cardiaque à l'adrénaline relativement faible. Cette dernière se manifeste principalement par le développement de troubles du rythme. L'intensité de l'hypersensibilité cardiaque était moindre que celle observée avec le CFC-11 (trichlorofluorométhane).
2. Les études de toxicité par administrations répétées de doses élevées de HFA-134a montrent que les marges de sécurité, basées sur l'exposition systémique, sont respectivement de l'ordre de 2200, 1314 et 381 pour la souris, le rat et le chien par rapport à l'homme.
3. En se fondant sur les résultats des études *in vitro* et *in vivo* ainsi que des études d'inhalation à long terme chez des rongeurs, il n'y a aucune raison de considérer le HFA-134a comme potentiellement mutagène, clastogène ou cancérogène.

Qvar

Il n'a pas été mis en évidence d'effet génotoxique du dipropionate de béclométasone.

Une étude de 95 semaines chez des rats traités par inhalation n'a pas mis en évidence d'effet carcinogène.

Une embryolétalité et un effet tératogène ainsi qu'une diminution de la fertilité ont été observés après administration de béclométasone par voie sous-cutanée ou par voie orale chez l'animal. Ces changements ont été observés à des doses systémiques élevées en comparaison avec la dose maximale journalière recommandée par inhalation. Les études effectuées chez l'animal indiquent que l'administration de glucocorticoïdes pendant la gestation peut entraîner un retard de croissance intra-utérin, des fentes palatines, l'apparition de troubles cardiovasculaires et/ou métaboliques et/ou des troubles neurocomportementaux chez les animaux adultes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Ethanol

- Norflurane (HFA-134a)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière directe du soleil et de la chaleur. Ne pas congeler. Le flacon est pressurisé. Ne pas le percer, ni le brûler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Qvar:
Flacon pressurisé en aluminium de 200 doses, scellé par une valve doseuse.
Embout buccal en plastique.

Qvar Autohaler:
Flacon pressurisé en aluminium de 200 doses, scellé par une valve doseuse et placé dans l'Autohaler.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

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

En Belgique
Qvar 50 microgrammes : BE214882
Qvar 100 microgrammes : BE214907
Qvar Autohaler 50 microgrammes : BE214916
Qvar Autohaler 100 microgrammes : BE214925

Au Luxembourg
Qvar 50 microgrammes: 2011071191
- 200 doses : 0287793

Qvar Autohaler 50 microgrammes: 2011071193
- 200 doses : 0286927

Qvar 100 microgrammes: 2011071192

- 200 doses : 0286913

Qvar Autohaler 100 microgrammes: 2011071194

- 200 doses : 0286931

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

Date de première autorisation: 10 juillet 2000
Date de dernier renouvellement: 18 juillet 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 01/2025