

Aridol

Composition

Principe actif: Mannitol

Excipients:

Gélules de 5, 10, 20 et 40 mg: Colorant: dioxyde de titane - E 171

Gélules de 10, 20 et 40 mg: Colorant: oxyde de fer - E 172

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Poudre pour inhalation en gélule. Les gélules contiennent 0 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg de mannitol.

Indications / Possibilités d'emploi

Ce médicament est à usage diagnostique.

Identification d'une hyperréactivité bronchique à des stimuli hyperosmotiques (voir « Propriétés / Effets »). Aridol doit être administré seulement chez des patients dont le VEMS basal est supérieur ou égal à 70 % des valeurs théoriques.

Posologie / Mode d'emploi

Aridol est livré sous forme d'un kit contenant un inhalateur et un nombre suffisant de gélules pour la réalisation d'un test de provocation à la dose maximale.

La réponse bronchique à l'Aridol est mesurée par le VEMS forcé.

Avant de procéder au test de provocation, une spirométrie doit être réalisée et le VEMS basal doit être reproductible.

Tableau 1

Augmentation des doses lors d'un test de provocation par Aridol			
Dose n°	Dose mg	Dose cumulative mg	Capsules par dose
1	0	0	1
2	5	5	1
3	10	15	1
4	20	35	1
5	40	75	1
6	80	155	2 x 40 mg
7	160	315	4 x 40 mg
8	160	475	4 x 40 mg
9	160	635	4 x 40 mg

Pour des directives concernant la procédure, voir « Remarques concernant la manipulation ».

Une réponse positive du patient correspond à l'un des résultats suivants:

diminution de 15% du VEMS par rapport à la valeur basale (dose de 0 mg)

ou

diminution de 10% du VEMS observée entre deux doses successives

Exemples de tests positifs:

1. Diminution du VEMS après la dose de l'étape 2: 3%
Diminution du VEMS après la dose de l'étape 3: 8%
Diminution du VEMS après la dose de l'étape 4: 16%
- la diminution totale est de 16% ($\geq 15\%$), le test est donc positif.
2. Diminution du VEMS après la dose de l'étape 2: 3%
Diminution du VEMS après la dose de l'étape 3: 14%
- bien que la diminution totale soit $< 15\%$, la diminution observée entre deux doses successives est de 11% ($\geq 10\%$), le test est donc positif.

A observer:

1. Respecter un délai minimum entre la mesure du VEMS et la dose suivante afin d'obtenir un effet osmotique bronchique cumulatif.
2. Obtenir au moins deux mesures reproductibles du VEMS après chaque dose. Il est parfois nécessaire de pratiquer plus de 2 mesures, notamment en cas de variabilité entre les mesures ou en cas de mauvaise manipulation au cours de la mesure (ex. le patient s'est mis à tousser).
3. Les doses à 80 mg et 160 mg sont atteintes en utilisant plusieurs capsules à 40 mg (c'est-à-dire, 2 x 40 mg et 4 x 40 mg, respectivement). Pour ces doses précises, n'attendez pas entre l'administration de chaque gélule: administrez toutes les gélules à la suite jusqu'à ce que la dose totale ait été inhalée.
4. Après inhalation de chaque dose, assurez-vous toujours que la gélule est vide. Il est possible d'effectuer une seconde inhalation à partir de la même gélule s'il reste de la poudre dans la gélule.

La plupart des patients récupèrent spontanément après le test de provocation. Néanmoins, lorsque le test de provocation est positif, une dose standard de bêta₂-agoniste doit être administrée pour accélérer la récupération. Après administration d'un bêta₂-agoniste, le VEMS revient généralement à sa valeur basale en 10-20 minutes. Les patients doivent être surveillés jusqu'à ce que leur VEMS soit revenu à la valeur basale (\pm 5%).

Enfants et adolescents <18 ans:

Le test à l'Aridol ne doit pas être pratiqué chez l'enfant de moins de 6 ans car il n'est pas possible d'obtenir des mesures spirométriques reproductibles à cet âge (voir aussi « Mises en garde et précautions » et « Propriétés / Effets »).

Les données disponibles sur l'utilisation d'Aridol chez les patients âgés de 6-18 ans étant limitées, l'utilisation d'Aridol n'est pas recommandée dans cette population.

Contre-indications

Hypersensibilité avérée au mannitol ou à l'un des excipients de la gélule.

Aridol ne doit pas être administré aux patients dont l'état est susceptible de s'aggraver en cas de bronchospasme provoqué ou d'expirations répétées, notamment chez les malades ayant souffert d'anévrisme de l'aorte ou d'anévrisme cérébral, d'hypertension artérielle non contrôlée, d'infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral au cours des six derniers mois.

Mises en garde et précautions

Aridol doit être administré exclusivement par voie inhalée. Le test d'inhalation par Aridol doit être exclusivement pratiqué dans des institutions équipées pour ce traitement et sous la surveillance d'un médecin expérimenté ou un autre professionnel de santé ayant reçu la formation appropriée pour la pratique des tests de provocation bronchique et la prise en charge du bronchospasme aigu. Ne jamais laisser un patient sans surveillance au cours du test une fois le produit administré.

Dans la zone où le test est pratiqué, on doit avoir à disposition des produits permettant le traitement du bronchospasme sévère, notamment des bronchodilatateurs, nébuliseurs et de l'oxygène.

Les précautions relatives à la pratique de la spirométrie et au test de provocation bronchique doivent être respectées; une attention particulière doit être portée aux patients souffrant: un trouble ventilatoire obstructif (VEMS basal inférieur à 70% des valeurs théoriques ou valeur absolue inférieure ou égale à 1,5 l chez l'adulte), de bronchoconstriction provoquée par la spirométrie, d'hémoptysie d'origine inconnue, de pneumothorax, ayant eu une intervention chirurgicale abdominale, thoracique ou intraoculaire récente, d'angor instable, d'incapacité à produire une spirométrie de qualité acceptable ou chez les patients ayant souffert d'une infection des voies respiratoires basses au cours des 2 dernières semaines.

En cas d'asthme provoqué par la spirométrie elle-même ou d'une diminution du VEMS supérieure à 10% après l'administration de la gélule de 0 mg, une dose standard de bronchodilatateur doit être administrée par inhalation et il faut interrompre le test par Aridol.

Exercice physique: la pratique d'un exercice physique intense doit être absolument évitée le jour du test, car elle peut fausser le résultat.

Fumer: Parce que fumer peut influencer les résultats du test, il est recommandé aux patients de ne pas fumer pendant une période d'au moins 6 heures avant le test.

Le test par Aridol ne doit pas être pratiqué chez les enfants de moins de 6 ans étant donné leur incapacité à fournir des mesures spirométriques reproductibles.

Les données disponibles sur l'utilisation d'Aridol dans les patients âgés de 6-18 ans étant limitées, l'utilisation d'Aridol n'est pas recommandée dans cette population.

Il n'existe aucune donnée disponible sur les effets du test par Aridol lorsque sa pratique est répétée sur une courte période, c'est pourquoi une attention toute particulière est nécessaire avant toute administration répétée d'Aridol.

Interactions

Une prise régulière de corticoïdes par voie inhalée réduit la sensibilité des voies aériennes à l'Aridol et entraîne, chez un grand nombre d'individus, une inhibition totale de la réponse bronchoconstrictrice.

Tout traitement par les médicaments suivants doit être interrompu avant le test par Aridol, leurs effets pouvant entraîner des résultats erronés:

Médicaments: Les intervalles de temps recommandés, pendant lesquels des médicaments ne doivent pas être pris avant un test à l'Aridol, sont indiqués ci-dessous.

Tableau 2

Temps d'interruption	Médicament
6-8 heures	AGENTS ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS PAR VOIE INHALEE ex. cromoglycate de sodium, nédocromil de sodium
8 heures	BETA₂-AGONISTES D'ACTION BREVE ex. salbutamol, terbutaline
12 heures	CORTICOIDES EN INHALATION ex. dipropionate de béclométhasone; budésonide; propionate de fluticasone
12 heures	BROMURE D'IPRATROPIUM
24 heures	BETA₂-AGONISTES A ACTION PROLONGEE ex. salmétérol; formotérol
24 heures	CORTICOIDES EN INHALATION ASSOCIES A DES BETA₂-AGONISTES A ACTION PROLONGEE ex. fluticasone et salmétérol; budésonide et formotérol
24 heures	THEOPHYLLINE
72 heures	BROMURE DE TIOTROPIUM
72 heures	ANTIHISTAMINIQUES ex. cétirizine, fexofénadine et loratadine
4 jours	ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES ex. montelukast sodique

Aliments et boissons: L'ingestion de quantités importantes de café, de thé, de boissons au cola, de chocolat ou de tout autre aliment ou boisson contenant de la caféine est susceptible de diminuer la réponse bronchique; leur utilisation doit être absolument défendue le jour du test.

Grossesse, allaitement

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'exposition au mannitol par voie inhalée pendant la grossesse. Aucune étude de reproduction n'a été effectuée chez les animaux avec

du mannitol inhalé. Les études chez les souris ou les rats effectuées avec du mannitol oral n'ont pas montré d'effets tératogènes. Les effets d'une réaction d'hyperréactivité bronchique potentielle sur la mère et/ou le fœtus ne sont pas connus. Prudence s'impose lors de l'administration d'Aridol chez les femmes enceintes.

Il n'est pas su, si mannitol inhalé peut passer dans le lait maternel. Il est improbable que le test de provocation puisse mener à des concentrations importantes de mannitol dans le lait maternel. Prudence s'impose pourtant si mannitol est utilisé durant la période d'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Effets indésirables

Une réaction positive à l'Aridol peut entraîner des symptômes de bronchospasme, tels qu'oppression thoracique, toux ou respiration sifflante.

Au cours de l'étude pivot sur Aridol, la population évaluable pour l'analyse de la sécurité comptait 627 patients. Les effets indésirables ont été surveillés depuis le début de l'épreuve de provocation jusqu'à une semaine après le jour du test. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté au cours de l'étude. La plupart des effets indésirables rapportés étaient d'intensité légère et transitoires.

La plupart des patients ont souffert de toux au cours de la provocation. Cependant, dans la majorité des cas (83%), elle n'était qu'occasionnelle. Chez les autres patients, elle était suffisamment fréquente pour que l'on doive retarder la poursuite du test (16%), ou l'interrompre (1%). Lors de l'interrogation correspondante, plus de patients ont mentionné de la toux gênante et de la dyspnée légère pendant la semaine après le test que pendant la semaine avant le test. Des douleurs pharyngolaryngées ont également été fréquemment rapportées; la survenue peut être diminuée en rinçant la bouche du patient après le test.

Ci-après des données sur la fréquence d'effets secondaires documentés dans des études cliniques sont mentionnées en fonction des domaines d'indications. Les indications de fréquence sont définies comme suit: très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$); occasionnels ($\geq 1/1'000$, $< 1/100$); rares ($\geq 1/10'000$, $< 1/1'000$); très rares ($< 1/10'000$). Les effets indésirables les plus fréquents (apparaissant chez au moins 1% des patients ayant reçu le mannitol) rapportés au cours de l'étude pivot sont énumérés ci-dessous par classe d'organes et en nombre absolu:

Infections

Fréquents: Rhinopharyngite, infection des voies respiratoires hautes

Système nerveux

Très fréquents: Céphalées

Fréquents: Vertige

Troubles oculaires

Fréquents: Prurit oculaire

Organes respiratoires

Fréquents: Douleurs pharyngolaryngées, toux*, rhinorrhée, irritations de la gorge, asthme aggravé, dyspnée

Troubles gastro-intestinaux

Fréquents: Nausées, douleurs abdominales hautes, diarrhée, vomissements

Troubles musculosquelettique

Fréquents: Mal au dos

Troubles généraux et réactions au site d'administration:

Fréquents: Fatigue, oppression thoracique

* La toux n'a été considérée comme un effet indésirable que si elle est apparue au cours du test de provocation et a entraîné l'interruption du test.

Surdosage

Les personnes sensibles sont susceptibles de souffrir d'une réaction d'hyperréactivité en cas de surdosage. La réaction peut être traitée par agent bronchodilatateur. Au cours de certaines études cliniques, il est arrivé que des patients aient inhalé une dose supplémentaire après une diminution de 15% de leur VEMS (ces études utilisaient une diminution du VEMS cible de 20-25%). La diminution maximum mesurée était de 50,2%. En cas de bronchoconstriction excessive, administrer un bêta₂-agoniste et de l'oxygène si nécessaire.

Propriétés / Effets

Code ATC: V04CX

Mécanisme d'action

Le mannitol en inhalation augmente l'osmolarité au sein des voies aériennes, entraînant une libération de différents médiateurs de la bronchoconstriction à partir des cellules inflammatoires présentes dans les voies aériennes. Ces médiateurs agissent ensuite sur des récepteurs spécifiques et entraînent la contraction du muscle lisse bronchique et le rétrécissement des voies aériennes.

Efficacité clinique

L'aptitude du test par Aridol à identifier l'hyperréactivité bronchique a été étudiée au cours d'une étude clinique portant sur 646 sujets (âgés de 6 à 83 ans). Parmi eux, 466 sujets adultes (âgés d'au moins 18 ans) ont participé à l'étude dans son intégralité. Les sujets ont subi chacun deux tests de provocation au cours de deux visites distinctes: un par mannitol et un par solution salée hypertonique.

Une fois l'étude terminée, un médecin spécialiste des maladies respiratoires a évalué les données cliniques et classé les sujets en deux catégories: asthmatiques et non-asthmatiques en fonction de leurs antécédents médicaux, de leurs antécédents de symptômes respiratoires, de leurs traitements et des résultats du test de provocation à la solution salée hypertonique. Comparé à ce diagnostic clinique, le test de provocation au mannitol a montré chez l'adulte une sensibilité de 55% et une spécificité de 98%. La valeur prédictive positive était de 99% et la valeur prédictive négative de 34%.

Le test de provocation au mannitol était positif (diminution de 15% du VEMS) chez 211 sujets adultes à une dose moyenne de 120,2 mg. La diminution moyenne maximale du VEMS (\pm écart-type) des deux tests était comparable: 21,0% (\pm 5,7) pour le mannitol et 21,3% (\pm 5,9) pour la solution salée hypertonique.

Sur les 169 sujets adultes définis comme asthmatiques par le spécialiste des maladies respiratoires mais ne répondant pas au mannitol, 84% prenaient des corticoïdes par voie inhalée soit en monothérapie, soit en association avec des bêta₂-agonistes à action prolongée. La diminution moyenne en % du VEMS dans ce groupe était de 6,3% (\pm 3,7). La corticothérapie concomitante est un facteur important dans l'interprétation des résultats du test de provocation indirecte. Chez les 195 sujets adultes qui n'étaient pas traités par des corticoïdes par voie inhalée, le test de provocation au mannitol, comparé au diagnostic clinique, montrait une sensibilité de 65% et une spécificité de 98%. La valeur prédictive positive était de 97% et la valeur prédictive négative de 68%.

Pharmacocinétique

Il n'existe aucune donnée pharmacocinétique disponible concernant le mannitol sous forme de poudre sèche, suite à une administration par voie inhalée, mais les données issues des études chez l'animal, bien que limitées, indiquent une demi-vie d'absorption d'approximativement 12-60 minutes. Suite à l'absorption, le profil pharmacocinétique du mannitol inhalé devrait théoriquement suivre celui du mannitol administré par voie intraveineuse.

Lors d'une administration par voie intraveineuse, le mannitol est presque exclusivement éliminé par filtration glomérulaire sous forme inchangée et 80% de la dose est excrétée dans les urines sur une période de 3 heures. La demi-vie d'élimination chez l'adulte est approximativement de 1-2 heures. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie est prolongée, cela ne semble pas avoir une implication clinique significative.

Données précliniques

Les données précliniques issues des études de toxicologie, de génotoxicité et de tolérance locale de l'administration répétée per os, à court et à long terme, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude sur les fonctions de reproduction pour le mannitol en inhalation n'a été menée chez l'animal. Cependant, les études menées sur le mannitol administré par voie orale n'indiquent aucun effet tératogène à des doses maximales de 1,6 g/kg chez la souris et le rat ou de 1,2 g/kg chez le hamster.

Remarques particulières*Incompatibilités*

Pas d'incompatibilités connues.

Stabilité

Aridol ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Remarques concernant le stockage

Ne pas conserver au-dessus de 25°C. Les gélules doivent être conservées dans le blister jusqu'immédiatement avant l'utilisation.

Remarques concernant la manipulation

1. **Ôter le capuchon:** Maintenez l'inhalateur en position verticale avec les deux mains et ôtez le capuchon.



2. **Ouvrir:** D'une main, maintenez fermement la base de l'inhalateur. De l'autre, ouvrez le dispositif en faisant pivoter l'embout buccal dans le sens de la flèche (voir ci-dessous).



3. **Charger:** Avant le chargement de la gélule, assurez-vous que vos mains sont sèches. Sortez une gélule du kit d'Aridol et placez-la dans l'inhalateur, tel que montré ci-dessous. Le sens de la gélule dans la chambre du dispositif n'a pas d'importance.

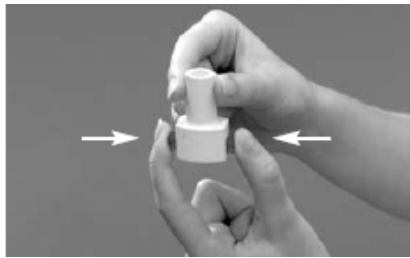


4. **Refermer:** Maintenez le dispositif en position verticale et faites pivoter l'embout buccal en position fermée jusqu'à le faire «cliquer».



5. **Perforer la gélule:** Maintenez l'inhalateur en position verticale et appuyez fermement et simultanément sur les deux boutons presseurs situés sur les côtés du dispositif.

N'effectuez cette manipulation qu'une seule fois: une seconde ponction pourrait faire éclater la gélule. La perforation de la gélule permet de laisser s'échapper la poudre par des petits trous lors de l'inhalation.



6. **Préparer l'inhalation:** Inclinez légèrement l'inhalateur vers le bas de telle sorte que l'embout buccal soit orienté selon un angle de 45 degrés par rapport à la bouche du patient (voir ci-dessous) jusqu'à ce que la gélule descende dans la chambre de rotation. Maintenez le dispositif dans cette position inclinée et demandez au patient d'expirer complètement (à distance de l'inhalateur).



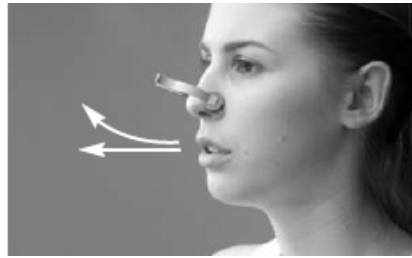
7. **Inhaler:** Demandez au patient d'incliner légèrement la tête vers l'arrière et maintenir l'inhalateur selon un angle de 45 degrés. Portez le dispositif à la bouche du patient et assurez-vous qu'il referme bien les lèvres autour de l'embout. Demandez au patient d'inspirer de

manière profonde, rapide et contrôlée pour bien remplir ses poumons. Le patient devra ensuite retenir sa respiration pendant cinq secondes.



Noter: si l'inhalation se passe bien, un cliquetis doit être perceptible (prouvant que la gélule tourne bien sur elle-même à l'intérieur de l'inhalateur).

8. Expirer: Retirez l'inhalateur de la bouche du patient pour le laisser expirer et retrouver une respiration normale.



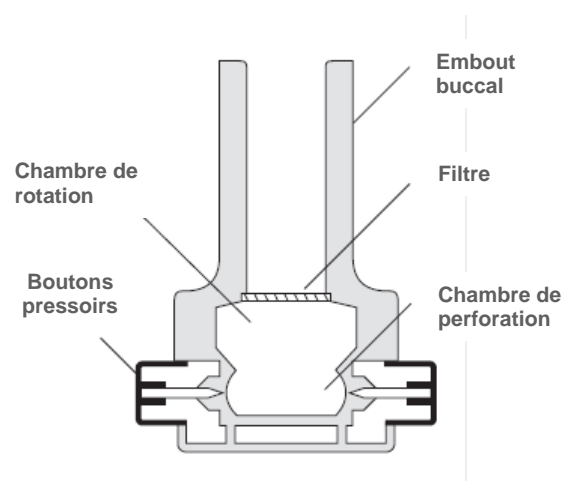
9. Vérifier: Afin de libérer toute la poudre qu'elle contient, la gélule d'Aridol doit tourner sur elle-même dans le dispositif. Une seconde inhalation pratiquée immédiatement (avec la même gélule) peut s'avérer nécessaire si la gélule n'est pas tout à fait vide après la première inhalation. C'est pourquoi il est important de vérifier l'état de la gélule après chaque inhalation.



Important:

L'inhalateur est un dispositif à USAGE UNIQUE (n'utilisez qu'un seul dispositif par test de provocation). Il ne doit pas être nettoyé au cours du test. Jetez l'inhalateur après chaque test de provocation par Aridol. L'inhalateur ne doit pas être stérilisé ou réutilisé parce que cela pourrait compromettre la validité des résultats obtenus.

Inhalateur



Un kit d'Aridol (contient les gélules d'Aridol, l'inhalateur et la notice d'emballage)

Spiromètre & embout buccal

Pince-nez

Chronomètre (permettant un chronométrage durant 60 secondes)

Calculatrice

Bronchodilatateur (ex. salbutamol)

Conformément aux précautions standards, relatives aux tests de provocation bronchique, de l'oxygène et tout autre matériel d'urgence nécessaire doit être disponible au cours du test.

Informations importantes

- a. A chaque fois que le patient doit expirer au cours du test de provocation, assurez-vous toujours qu'il le fait A DISTANCE de l'inhalateur afin de minimiser le taux d'humidité contenu dans le dispositif.
- b. Ne percez la gélule qu'une seule fois (en appuyant fermement et simultanément sur les deux boutons presseurs). Une seconde ponction pourrait faire éclater la gélule.
- c. L'utilisation de gants en latex au cours du test de provocation et au cours de la manipulation des gélules d'Aridol peut augmenter l'électricité statique et donc empêcher la gélule de tourner sur elle-même à l'intérieur de l'inhalateur.
- d. Si vous craignez que l'électricité statique ne soit un problème ou si vous notez que les «cliquetis» normalement présents au cours de l'inhalation ne sont pas perceptibles, tapotez énergiquement la base de l'inhalateur d'une main et maintenez l'inhalateur de l'autre (en veillant à maintenir l'embout buccal vers le bas selon un angle de 45 degrés). Ainsi, vous serez sûr que la gélule est bien descendue de la chambre de perforation vers la chambre de rotation.



- e. L'inhalation d'Aridol peut entraîner l'apparition de toux et/ou de sensation de gorge sèche. Il s'agit d'un effet indésirable habituel des tests de provocation bronchique. Une fois le test terminé, vous pouvez proposer un verre d'eau au patient.

Directives pour la procédure

ETAPE 1: Assurez-vous que le patient a bien interrompu tous ses autres traitements en tableau 2 (voir «Interactions»).

ETAPE 2: Le patient doit être en position assise au cours du test. La procédure doit lui être expliquée, y compris la manière de mesurer la capacité vitale forcée (CVF) et le VEMS. Une explication sur le type de débit inspiratoire nécessaire pour une utilisation de l'inhalateur doit également être donnée. N'hésitez pas à mimer les gestes.

ETAPE 3: Entrez les caractéristiques du patient dans le spiromètre (âge, taille, race, date de naissance, sexe, etc.).

ETAPE 4: Détermination du VEMS pré-provocation. Demandez au patient de pratiquer trois manœuvres de CVF acceptables conformément aux directives ATS/ERS, jusqu'à obtention de deux valeurs similaires. Considérez la valeur la plus forte comme le VEMS pré-provocation. Le VEMS du patient doit être $\geq 70\%$ des valeurs théoriques.

ETAPE 5: Calcul du VEMS basal (0 mg)

a. Extrayez la gélule d'**Aridol** à **0 mg** du blister. Faites pivoter l'inhalateur en position ouverte (suivre le sens de la flèche sur le dispositif). Placez la gélule à l'intérieur de l'inhalateur et refermez le dispositif.

b. Ne percez la gélule qu'**une seule fois** en appuyant sur les boutons en couleur situés sur chaque côté de l'inhalateur.

c. Demandez au patient de mettre son pince-nez et de respirer par la bouche.

d. Inclinez l'inhalateur selon un angle de 45° (embout buccal dirigé vers le bas). Vérifiez que la gélule est passée de la chambre de perforation à la chambre de rotation. Il est possible d'entendre la gélule descendre dans le dispositif ou de la voir au travers des orifices présents de chaque côté de l'inhalateur. Donnez l'inhalateur au patient tout en s'assurant qu'il le tient selon le même angle de 45° .

e. Vérifiez que le patient est en position assise et qu'il se tient bien droit. Demandez-lui d'expirer (à distance de l'inhalateur), de bien refermer ses lèvres autour de l'embout buccal et de prendre une inspiration profonde, rapide et contrôlée jusqu'à bien remplir ses poumons. Si l'inhalation est réussie, les «cliquetis» produits par la gélule doivent être perceptibles (prouvant que la gélule tourne bien sur elle-même à l'intérieur du dispositif).

f. Une fois l'inhalation terminée, mettez en marche le chronomètre. Demandez au patient de retenir sa respiration pendant 5 secondes. Une fois les 5 secondes écoulées, demandez au patient d'expirer par la bouche (à distance de l'inhalateur), de retirer son pince-nez et de respirer normalement.

g. Une fois que 60 secondes se sont écoulées (bip du chronomètre), demandez à ce que le patient effectue immédiatement deux épreuves donnant des mesures de VEMS acceptables. Ces mesures ne doivent pas varier de plus de 0,15 l (150ml). En cas de variabilité supérieure à 0,15 l entre les mesures, demandez au patient d'effectuer une autre épreuve de VEMS.

Considérer le VEMS le plus élevé comme le VEMS basal. *Si le VEMS le plus élevé est \geq 10% inférieur au VEMS pré-provocation, ne continuez pas le test.*

h. Calcul du VEMS cible

Un résultat du test par Aridol positif correspond à une diminution du VEMS \geq 15% par rapport au VEMS basal. Pour calculer le VEMS cible, multipliez par 0,85 le VEMS basal (mesure la plus élevée obtenue à 0 mg) obtenu précédemment. Enregistrez cette valeur.

ETAPE 6: gélule de 5 mg

a. Insérez une gélule de 5 mg dans l'inhalateur. Procédez à sa perforation (voir étape 5).

b. Répétez les étapes 5c–f ci-dessus.

c. Une fois l'inhalation terminée, ôtez la gélule de l'inhalateur et vérifiez qu'elle est complètement vide. Dans le cas contraire, pratiquez immédiatement une seconde inhalation.

d. Chargez la gélule de 10 mg en prévision de la dose suivante.

e. 60 secondes après l'inhalation, mesurez immédiatement le VEMS du patient deux fois (*les critères d'acceptabilité doivent être impérativement remplis*). Utilisez la valeur la plus élevée pour calculer l'évolution du VEMS.

f. Comparez le VEMS obtenu à cette dose au VEMS cible. Si le VEMS obtenu est inférieur ou égal à la valeur cible (ou en cas de diminution \geq 10% entre deux doses consécutives), le test est positif. Il est alors terminé. Dans le cas contraire, procédez immédiatement à la provocation par la dose suivante.

ETAPE 7: gélules de 10 mg, 20 mg, 40 mg

Administrez les doses de 10 mg, 20 mg et 40 mg comme indiqué ci-dessus (étape 6 – administration de la dose de 5 mg).

ETAPE 8: dose de 80 mg (2 gélules x 40 mg)

a. Insérez et perforez la première des deux gélules de 40 mg (pour une dose totale de 80 mg).

- b. Demandez au patient d'inhaler cette dose de la même manière que pour les doses précédentes. Demandez-lui de retenir sa respiration pendant 5 secondes et d'expirer.
- c. Ôtez la première gélule de 40 mg du dispositif et vérifiez qu'elle est complètement vide. Dans le cas contraire, pratiquez immédiatement une seconde inhalation. Vérifiez l'état des gélules après chaque inhalation.
- d. Une fois l'inhalation terminée, chargez la seconde gélule de 40 mg et donnez le dispositif au patient immédiatement après avoir expiré.
- e. Demandez au patient d'inhaler la seconde gélule immédiatement afin d'assurer un effet osmotique cumulatif de l'Aridol.
- f. Mettez le chronomètre en marche après que le patient a inhalé la seconde gélule.
- g. Demandez au patient de retenir sa respiration pendant 5 secondes, puis d'expirer.
- h. 60 secondes après l'inhalation, mesurez immédiatement le VEMS du patient deux fois (*les critères d'acceptabilité doivent être impérativement remplis*). Utilisez la valeur la plus élevée pour calculer l'évolution du VEMS.
- i. Comparez le VEMS obtenu à cette dose au VEMS cible. Si le VEMS obtenu est inférieur ou égal à la valeur cible (ou en cas de diminution $\geq 10\%$ entre deux doses consécutives), le test est positif. Il est alors interrompu. Dans le cas contraire, procédez immédiatement à l'inhalation de la dose suivante.

ETAPE 9: 1^{ère} dose à 160 mg (4 gélules x 40 mg)

- a. Insérez et perforez la première des quatre gélules de 40 mg (pour une dose totale de 160 mg).
- b. Demandez au patient d'inhaler cette dose de la même manière que pour les doses précédentes. Demandez-lui de retenir sa respiration pendant 5 secondes et d'expirer.
- c. Ôtez la gélule du dispositif et vérifiez qu'elle est complètement vide. Dans le cas contraire, pratiquez immédiatement une seconde inhalation. Vérifiez l'état des gélules après chaque inhalation.

d. Une fois l'inhalation terminée, chargez la seconde gélule de 40 mg et donnez le dispositif au patient immédiatement après avoir expiré.

e. Demandez au patient d'inhaler le contenu de cette seconde gélule. Demandez-lui de retenir sa respiration pendant 5 secondes et d'expirer.

f. Une fois l'inhalation terminée, chargez la 3^{ème} gélule de 40 mg et donnez le dispositif au patient immédiatement après avoir expiré.

g. Demandez au patient d'inhaler le contenu de cette 3^{ème} gélule, de retenir sa respiration pendant 5 secondes et d'expirer.

h. Une fois l'inhalation terminée, chargez immédiatement la 4^{ème} gélule de 40 mg et donnez le dispositif au patient immédiatement après avoir expiré.

i. Demandez au patient d'inhaler la 4^{ème} gélule immédiatement afin d'assurer un effet osmotique cumulatif de l'Aridol.

j. Mettez le chronomètre en marche après que le patient a inhalé la 4^{ème} gélule.

k. Demandez au patient de retenir sa respiration pendant 5 secondes, puis d'expirer.

l. 60 secondes après l'inhalation de la 4^{ème} gélule, mesurez immédiatement le VEMS du patient deux fois (*les critères d'acceptabilité doivent être impérativement remplis*). Utilisez la valeur la plus élevée pour calculer l'évolution du VEMS.

m. Comparez le VEMS obtenu à cette dose au VEMS cible. Si le VEMS obtenu est inférieur ou égal à la valeur cible (ou en cas de diminution $\geq 10\%$ entre deux doses consécutives), le test est positif. Il est alors interrompu. Dans le cas contraire, procédez immédiatement à l'inhalation de la dose suivante.

ETAPE 10: 2^{ème} dose à 160 mg (4 gélules x 40 mg)

Administrez la deuxième dose de 160 mg comme indiqué ci-dessus (étape 9).

ETAPE 11: 3^{ème} dose à 160 mg (4 gélules x 40 mg)

Administrez la 3^{ème} dose de 160 mg comme indiqué ci-dessus (étape 9).

Une fois cette dose administrée, la dose totale inhalée par le patient est de 635mg. Si aucune réponse positive n'a été obtenue, on considère que le test de provocation est négatif. Il est alors terminé.

ETAPE 12: Après obtention d'une réponse positive, administrez au patient un bronchodilatateur et surveillez son état pendant 15 minutes afin de vérifier que le VEMS est revenu à une valeur de 5% de la valeur pré-provocation. (En cas de résultat négatif, l'administration d'un bronchodilatateur est laissée à la discrétion du responsable du test.)

Numéro d'autorisation

57'951 (Swissmedic)

Présentation

Aridol est livré comme kit diagnostique complet. Chaque kit contient:

- 1 gélule vide et transparente
- 1 gélule blanche/ transparente de 5 mg
- 1 gélule jaune/ transparente de 10 mg
- 1 gélule rose/ transparente de 20 mg
- 15 gélules rouges/ transparentes de 40 mg
- 1 Inhalateur [B]

Titulaire de l'autorisation

TRIMEDAL SA

Wangen-Brüttisellen

Adresse postale

8306 Brüttisellen

Mise à jour de l'information

Mars 2008