

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

<sup>Pr</sup>BACA RESPICLICK<sup>MC</sup>

salbutamol en poudre pour inhalation

97 mcg de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol) par inhalation

200 inhalations

Pour inhalation orale

Bronchodilatateur  
(agoniste des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques)

Distribué par :  
Teva Canada Limitée  
Toronto (Ontario) M1B 2K9

Date de rédaction :  
01 novembre 2017

Fabriqué pour :  
Teva Canada Innovation  
Montréal (Québec) H2Z 1S8

Numéro de contrôle de la présentation : 189577

BACA RESPICLICK est une marque de commerce d'Ivax International B.V., membre du groupe Teva, utilisée sous licence.

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	13
SURDOSAGE .....	14
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	16
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	18
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	18
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>19</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	19
ÉTUDES CLINIQUES .....	20
TOXICOLOGIE .....	24
RÉFÉRENCES .....	27
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>28</b>

<sup>Pr</sup>BACA RESPICLICK<sup>MC</sup>

salbutamol en poudre pour inhalation

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Formes posologiques/Teneur</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Inhalation orale	Salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol) en poudre pour inhalation 97 mcg par inhalation	Lactose monohydraté (contenant des protéines du lait)

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

**Adultes et enfants ( $\geq 4$  ans)**

La poudre pour inhalation BACA RESPICLICK<sup>MC</sup> (salbutamol) est indiquée pour :

- le traitement et/ou la prévention du bronchospasme chez les patients âgés de 4 ans et plus atteints de maladies obstructives réversibles des voies aériennes.
- la prévention du bronchospasme d'effort chez les patients âgés de 4 ans et plus.

**Personnes âgées (> 65 ans)**

Il existe peu de données sur l'emploi de BACA RESPICLICK chez les patients âgés de plus de 65 ans.

**Enfants (< 4 ans)**

L'efficacité et l'innocuité de BACA RESPICLICK n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 4 ans.

**CONTRE-INDICATIONS**

- Patients qui présentent une hypersensibilité connue au salbutamol, à tout ingrédient entrant dans la composition du produit ou à l'un des composants du contenant (voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).
- Patients qui présentent une grave hypersensibilité aux protéines du lait.
- Comme agent tocolytique chez les patientes susceptibles d'accoucher prématurément ou de faire une fausse couche.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Le patient doit toujours avoir sur lui sa poudre pour inhalation BACA RESPICLICK (salbutamol) pour pouvoir l'utiliser immédiatement en cas de crise d'asthme. Si le traitement n'améliore pas de façon significative les symptômes du patient ou si l'état de celui-ci se détériore, il faut consulter un médecin qui verra à changer le plan de traitement. Si la dyspnée est aiguë ou s'aggrave rapidement, un professionnel de la santé doit être consulté immédiatement.

### ***Usage excessif et utilisation avec d'autres sympathomimétiques***

Des décès ont été signalés à la suite d'un usage excessif de sympathomimétiques en inhalation chez des patients souffrant d'asthme. La cause exacte de ces décès demeure inconnue, bien qu'on soupçonne un arrêt cardiaque secondaire à la survenue inattendue d'une crise d'asthme sévère, et à l'hypoxie qui s'en est suivie.

## **NE PAS DÉPASSER PAS LA DOSE RECOMMANDÉE**

L'utilisation concomitante de BACA RESPICLICK avec d'autres sympathomimétiques n'est pas recommandée étant donné que l'administration en association pourrait entraîner des effets cardiovasculaires néfastes. Si une utilisation concomitante est nécessaire, elle ne doit avoir lieu que sous surveillance médicale stricte.

### **Utilisation d'anti-inflammatoires**

L'emploi de bronchodilatateurs agonistes des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques en monothérapie pourrait ne pas suffire à maîtriser l'asthme chez de nombreux patients. Il convient d'envisager l'ajout d'agents anti-inflammatoires, comme les corticostéroïdes, dès le début du traitement.

### **Système cardiovasculaire**

À l'instar des autres agonistes des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, BACA RESPICLICK peut exercer chez certains patients des effets cardiovasculaires cliniquement importants, affectant notamment la fréquence cardiaque et la tension artérielle ou se manifestant par d'autres symptômes. Quelques cas rares d'ischémie myocardique associée aux bêta-agonistes ont été rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance et dans certains rapports publiés. La prudence s'impose donc chez les patients qui souffrent de troubles cardiovasculaires, tout particulièrement d'insuffisance coronarienne, d'arythmie cardiaque ou d'hypertension.

Une attention et une surveillance particulières s'imposent quand le médicament est administré à des patients présentant une sténose sous-valvulaire aortique hypertrophique, car le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte peut augmenter, accroissant ainsi la charge de travail imposée au ventricule gauche. De plus, il a été observé que les bêta-agonistes produisaient des altérations de l'ECG, telles qu'un aplatissement de l'onde T, un allongement de l'intervalle QTc et un sous-décalage du segment ST. Une attention particulière doit être accordée à l'évaluation des symptômes tels que dyspnée et douleur thoracique, qui peuvent être d'origine tant respiratoire que cardiaque. Des arrêts cardiaques ont été constatés dans plusieurs cas.

### **Système endocrinien et métabolisme**

Comme tous les autres agonistes  $\beta$ -adrénergiques, BACA RESPICLICK peut entraîner une hypokaliémie marquée chez certains patients, possiblement par le biais d'un mécanisme de dérivation intracellulaire, ce qui risque de provoquer des effets indésirables de nature cardiovasculaire. La diminution est généralement transitoire et ne nécessite aucune prise de suppléments. Une attention particulière s'impose dans les cas d'asthme aigu sévère, car un traitement concomitant par des dérivés de la xanthine, des corticostéroïdes ou des diurétiques, tout comme une hypoxie, peuvent aggraver l'hypokaliémie. Chez les patients digitalisés, l'hypokaliémie augmentera la prédisposition aux arythmies. Il est donc recommandé, en pareils cas, de surveiller les concentrations sériques de potassium.

BACA RESPICLICK, comme toutes les amines sympathomimétiques, doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'hyperthyroïdie ou de diabète, ainsi que chez les patients qui sont particulièrement sensibles aux amines sympathomimétiques. On a signalé que l'administration de fortes doses de salbutamol par voie intraveineuse aggravait le diabète et entraînait l'apparition d'une acidocétose. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

### **Réactions d'hypersensibilité**

Une réaction d'hypersensibilité immédiate peut survenir après l'administration de sulfate de salbutamol, comme en font foi les rares cas d'urticaire, d'œdème de Quincke, d'éruption cutanée, de bronchospasme, d'anaphylaxie et d'œdème oropharyngé.

BACA RESPICLICK renferme une faible quantité de lactose, qui peut contenir des traces de protéines du lait. Des réactions d'hypersensibilité, dont des cas d'anaphylaxie, d'angioedème, de prurit et d'éruption cutanée, ont été signalées lors de l'emploi de traitements renfermant du lactose. Le risque d'hypersensibilité doit être pris en considération dans l'évaluation clinique des patients qui présentent des réactions d'hypersensibilité immédiate pendant le traitement par BACA RESPICLICK.

### **Système nerveux**

On doit faire preuve de prudence chez les patients qui présentent des troubles convulsifs.

### **Appareil respiratoire**

#### **Aggravation de l'asthme**

L'asthme peut s'aggraver rapidement en quelques heures ou le faire plus lentement, sur une période de plusieurs jours ou davantage. Si le patient a besoin de plus de doses de BACA RESPICLICK qu'à l'habitude, cela peut être le signe d'une déstabilisation de l'asthme et nécessite une réévaluation du patient et du traitement, en particulier du besoin éventuel d'un traitement anti-inflammatoire, par exemple par des corticostéroïdes.

#### **Bronchospasme paradoxal**

Comme avec tout autre traitement par inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal à risque mortel. En cas de bronchospasme paradoxal, caractérisé par une respiration sifflante accrue immédiatement après l'administration, la prise de BACA RESPICLICK doit être

cessée sur-le-champ, et un autre traitement doit être instauré, par exemple à l'aide d'un bronchodilatateur en inhalation à action rapide différent, pour soulager les symptômes d'asthme aigu.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Aucun essai comparatif rigoureux portant sur BACA RESPICLICK ou le sulfate de salbutamol n'a été réalisé chez des femmes enceintes. Les études sur la reproduction animale chez la souris et le lapin ont révélé des signes de tératogénicité (voir TOXICOLOGIE, Tératogénèse). Sept patientes sont tombées enceintes durant les études cliniques; 5 étaient traitées par le médicament et 2 recevaient un placebo. Une des patientes sous placebo a fait une fausse couche.

***Expérience acquise chez la femme enceinte depuis la commercialisation du médicament :*** La déclaration volontaire d'effets indésirables a permis de recueillir des données sur l'innocuité clinique du salbutamol depuis sa commercialisation à l'échelle mondiale. Cependant, comme ces réactions sont signalées volontairement par une population dont la taille est inconnue, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir un lien causal avec l'exposition au médicament.

Au cours de la période suivant la commercialisation du salbutamol, des cas d'anomalies structurelles touchant différentes parties du corps, y compris des fissures palatines et des malformations des membres, ont été signalés chez les enfants de patientes ayant reçu cet agent. Certaines de ces patientes prenaient plusieurs médicaments durant leur grossesse. Aucun profil n'a pu être dégagé à partir des anomalies structurelles signalées, et aucun lien n'a été établi entre la prise de salbutamol et les malformations congénitales.

Comme ces données sont insuffisantes pour déterminer si l'utilisation du salbutamol est associée à un risque accru pour le fœtus, BACA RESPICLICK ne doit être administré pendant la grossesse que si les bienfaits prévus l'emportent sur les risques pour le fœtus.

**Travail ou accouchement :** Comme les agonistes  $\beta$ -adrénergiques peuvent entraver les contractions utérines, l'utilisation de BACA RESPICLICK pour soulager le bronchospasme au cours du travail doit être réservée uniquement aux patientes chez qui les bienfaits du traitement l'emportent clairement sur le risque.

BACA RESPICLICK est contre-indiqué pour la prise en charge du travail prématuré. Des effets indésirables graves, entre autres l'œdème pulmonaire, ont été rapportés pendant ou après le traitement du travail prématuré par des bêta<sub>2</sub>-agonistes, dont le salbutamol.

**Femmes qui allaitent :** On ignore si le sulfate de salbutamol est excrété dans le lait humain. On ne dispose d'aucune donnée pour évaluer la présence ou l'absence du salbutamol dans le lait maternel, ses effets chez l'enfant allaité, ni ses effets sur la production de lait. Comme certaines études effectuées chez l'animal ont montré que le salbutamol pouvait être tumorigène, on doit prendre la décision d'arrêter soit le traitement, soit l'allaitement, selon l'importance que revêt la prise

du médicament pour la santé de la mère. On ignore toutefois si le salbutamol présent dans le lait maternel exerce des effets nocifs sur le nouveau-né.

Il faut peser, d'une part, les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé de l'enfant et la nécessité clinique du traitement pour la mère et, d'autre part, tout éventuel effet indésirable que le salbutamol ou l'état sous-jacent de la mère pourrait occasionner chez le nourrisson.

### **Enfants (< 4 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de BACA RESPICLICK n'ont pas été établies chez les patients de moins de 4 ans.

### **Personnes âgées (> 65 ans)**

En raison du nombre insuffisant de patients âgés de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur BACA RESPICLICK, il est impossible de déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique ne fait par ailleurs état d'aucune différence quant à la réponse entre les patients âgés et les plus jeunes.

De façon générale, la détermination de la dose convenant aux patients âgés exige de la prudence. On doit tenir compte de la fréquence accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale et cardiaque ainsi que de la présence d'affections ou de traitements concomitants. Comme c'est le cas avec d'autres  $\beta_2$ -agonistes, la prudence s'impose lorsqu'on administre BACA RESPICLICK à des patients âgés présentant des affections cardiovasculaires concomitantes qui pourraient s'aggraver sous l'effet de cette classe de médicaments (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire).

Tous les agonistes bêta<sub>2</sub>-adrénergiques, y compris le salbutamol, sont excrétés de façon substantielle par les reins, et le risque de réactions toxiques peut être plus élevé chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Étant donné que les patients âgés sont plus susceptibles de présenter une fonction rénale diminuée, il convient d'être prudent dans le choix de la dose, et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

## **Surveillance et examens de laboratoire**

### ***Surveillance de la maîtrise de l'asthme***

Si l'effet de BACA RESPICLICK ne dure pas au moins trois heures, à une dose qui était auparavant efficace, il y a détérioration de l'état du patient. On doit alors communiquer sans tarder avec un médecin. Les patients doivent être avisés de ne pas dépasser la dose recommandée.

Un usage accru d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques en inhalation à délai d'action rapide et à courte durée d'action pour maîtriser les symptômes d'asthme traduit généralement une détérioration de la maîtrise de l'asthme et commande la réévaluation du plan de traitement. En cas d'aggravation de l'asthme, il ne convient pas d'accroître l'usage du  $\beta_2$ -agoniste seulement, surtout pendant une période prolongée. Si la dyspnée est aiguë ou s'aggrave rapidement, un médecin doit être consulté immédiatement. Comme une détérioration soudaine ou progressive de la maîtrise de l'asthme est susceptible de mettre la vie du patient en danger, il faut réévaluer le plan de

traitement et envisager d'instaurer une corticothérapie (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Comme pour d'autres traitements bronchodilatateurs en inhalation, la possibilité de survenue d'un bronchospasme paradoxal doit toujours être présente à l'esprit. Le cas échéant, le traitement doit être immédiatement interrompu et remplacé par un autre.

Une hypokaliémie potentiellement grave peut être causée par les  $\beta_2$ -agonistes, principalement s'ils sont administrés par voie parentérale ou par nébulisation (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme).

Une vasodilatation périphérique et une faible augmentation compensatrice de la fréquence cardiaque peuvent survenir chez certains patients. Des cas d'arythmies cardiaques (y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) ont été signalés, habituellement chez des patients prédisposés.

La nervosité et les tremblements sont d'autres effets indésirables associés au salbutamol. Chez certains patients, le salbutamol en inhalation pourrait causer de légers tremblements des muscles squelettiques, surtout au niveau des mains. Cet effet est commun à tous les agonistes des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques. Au cours des premiers jours, l'organisme s'adapte et les tremblements disparaissent généralement à mesure que le traitement se poursuit.

De plus, le salbutamol, tout comme les autres agents sympathomimétiques, peut entraîner des effets indésirables tels que somnolence, bouffées vasomotrices, agitation, irritabilité, malaise thoracique, difficultés à uriner, hypertension, angine, vomissements, vertiges, stimulation du système nerveux central, hyperactivité chez l'enfant, goût inhabituel, sécheresse ou irritation de l'oropharynx, céphalées, palpitations, crampes musculaires transitoires, insomnie, nausées, faiblesse et étourdissements.

Chez l'enfant, l'usage du médicament a été associé à l'hyperactivité dans de rares cas. On a signalé, à l'occasion, des troubles du sommeil, des hallucinations ou des cas de psychose atypique.

Au total, 1289 sujets ont été traités par BACA RESPICLICK (salbutamol) au cours du programme de développement clinique du médicament. Les effets indésirables le plus fréquemment observés (fréquence  $\geq 1$  %) étaient la dorsalgie, la douleur, la gastro-entérite virale, les céphalées sinusales et l'infection des voies urinaires.

### **Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

*Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables*



associés à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

### **Adultes et adolescents de 12 ans et plus**

Au total, 1456 patients adultes et adolescents ont participé à ce programme clinique, et 1120 d'entre eux ont été traités par le salbutamol.

Les données sur l'innocuité de BACA RESPICLICK utilisé chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont présentées ci-dessous proviennent d'études de 12 semaines menées à double insu qui visaient à comparer BACA RESPICLICK à 194 mcg administré 4 fois par jour à un placebo apparié chez 653 patients atteints d'asthme âgés de 12 à 76 ans. Les effets indésirables observés à une fréquence supérieure ou égale à 1 % chez les patients traités par BACA RESPICLICK et plus souvent qu'avec le placebo sont présentés au Tableau 1.

**Tableau 1 : Effets indésirables survenus chez  $\geq 1,0$  % des adultes et des adolescents du groupe BACA RESPICLICK et plus souvent que dans le groupe placebo au cours de trois études cliniques de 12 semaines\***

Terme privilégié	Nombre (%) de patients	
	BACA RESPICLICK à 194 mcg, 4 fois par jour N = 321	Placebo 4 fois par jour N = 333
Dorsalgie	6 (2 %)	4 (1 %)
Douleur	5 (2 %)	2 (< 1 %)
Gastro-entérite virale	4 (1 %)	3 (< 1 %)
Céphalées sinusales	4 (1 %)	3 (< 1 %)
Infection des voies urinaires	4 (1 %)	3 (< 1 %)

\* Tous les effets indésirables (qu'ils aient été considérés par les chercheurs comme reliés ou non au médicament) qui se sont produits à une fréquence supérieure ou égale à 1,0 % dans le groupe BACA RESPICLICK et plus souvent que dans le groupe placebo.

Au cours d'une étude à long terme réalisée chez 168 patients traités par BACA RESPICLICK pendant une période pouvant atteindre 52 semaines (incluant une période de 12 semaines menée à double insu), les effets indésirables le plus souvent signalés, soit à une fréquence supérieure ou égale à 5 %, étaient l'infection des voies respiratoires supérieures, la rhinopharyngite, la sinusite, la bronchite, la toux, la douleur oropharyngée, les céphalées et la pyrexie.

Lors d'une étude de faible envergure portant sur la dose cumulative, les tremblements, les palpitations et les céphalées constituaient les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 5$  %).

### **Enfants de 4 à 11 ans**

Les données sur l'innocuité de BACA RESPICLICK chez les enfants de 4 à 11 ans proviennent d'une étude de 3 semaines menée à double insu et visant à comparer BACA RESPICLICK

administré à raison de 194 mcg 4 fois par jour et un placebo apparié chez 185 patients atteints d'asthme.

**Tableau 2 : Effets indésirables survenus chez  $\geq 2,0$  % des patients âgés de 4 à 11 ans du groupe BACA RESPICLICK et plus souvent que dans le groupe placebo au cours de l'étude de 3 semaines**

Terme privilégié	Nombre (%) de patients	
	BACA RESPICLICK à 194 mcg, 4 fois par jour N = 93	Placebo N = 92
Rhinopharyngite	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)
Douleur oropharyngée	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)
Vomissements	3 (3,2 %)	1 (1,1 %)

**Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques (fréquence < 1 %)**

*Troubles cardiaques* : Palpitations

*Troubles gastro-intestinaux* : Sécheresse buccale

*Troubles généraux et anomalies au point d'administration* : Énervement

*Troubles du système nerveux* : Céphalée, migraine et tremblements

*Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux* : Dysphonie et douleur oropharyngée.

**Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance**

Les effets indésirables suivants ont été relevés au cours de l'utilisation de préparations de salbutamol après leur approbation : urticaire, œdème de Quincke, éruption cutanée, bronchospasme, enrouement, œdème oropharyngé et arythmies (y compris la fibrillation auriculaire, la tachycardie supraventriculaire et les extrasystoles), de rares cas d'aggravation du bronchospasme, crampes musculaires et divers effets secondaires oropharyngés tels que l'irritation de la gorge et la modification du goût. Étant donné que ces réactions sont signalées volontairement par une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir un lien causal avec l'exposition au médicament.

De plus, le salbutamol, tout comme les autres agents sympathomimétiques, peut entraîner des effets indésirables tels que : angine, hypertension ou hypotension, palpitations, stimulation du système nerveux, insomnie, céphalées, nervosité, tremblements, crampes musculaires, sécheresse ou irritation de l’oropharynx, hypokaliémie, hyperglycémie et acidose métabolique.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Interactions médicament-médicament

**Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou antidépresseurs tricycliques	ÉC	Peuvent potentialiser les effets du salbutamol sur le système cardiovasculaire.	Le salbutamol doit être administré avec une extrême prudence chez les patients traités par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou par des antidépresseurs tricycliques, ou dans les 2 semaines suivant l’arrêt d’un traitement par l’un de ces agents, parce que l’action du salbutamol sur le système cardiovasculaire peut s’en trouver potentialisée. Envisager l’instauration d’un traitement de rechange chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou des antidépresseurs tricycliques.
Autres bronchodilatateurs sympathomimétiques en inhalation ou épinéphrine	ÉC	Peuvent entraîner des effets dangereux sur le système cardiovasculaire.	On ne doit pas administrer conjointement du salbutamol et un autre bronchodilatateur sympathomimétique en inhalation ou de l’épinéphrine. Si d’autres médicaments adrénergiques doivent être administrés, par une voie quelconque, ceux-ci doivent être utilisés avec prudence afin d’éviter l’apparition d’effets cardiovasculaires dangereux. Il faut que l’administration concomitante de ces médicaments soit adaptée aux besoins de chaque patient; elle ne doit pas être effectuée de façon systématique. Si l’utilisation régulière d’une telle association s’impose, il faut envisager un autre traitement.

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Bêtabloquants	ÉC	Peuvent s'opposer à l'action du salbutamol et entraîner un bronchospasme grave chez les patients atteints d'asthme.	L'administration conjointe de BACA RESPICLICK et de bêtabloquants, surtout les non cardiosélectifs, est à proscrire.
Diurétiques	ÉC	Peuvent entraîner des modifications du tracé ECG et/ou l'hypokaliémie, bien que la pertinence clinique de ces effets ne soit pas connue.	Les modifications du tracé ECG ou l'hypokaliémie pouvant résulter de l'administration de diurétiques n'épargnant pas le potassium (diurétiques de l'anse ou thiazidiques, p. ex.) peuvent être considérablement accentuées par l'usage concomitant d'agonistes $\beta$ -adrénergiques, surtout si ces derniers sont administrés à des doses supérieures aux doses recommandées. Il est conseillé d'agir avec prudence lors de l'administration conjointe de diurétiques n'épargnant pas le potassium. Envisager la surveillance de la kaliémie.
Digoxine	ÉC	Peut entraîner une diminution des taux sériques de digoxine. La pertinence clinique de ces observations chez les sujets atteints d'une maladie obstructive des voies respiratoires qui reçoivent du salbutamol et de la digoxine sur une base régulière est inconnue.	Des diminutions moyennes des taux sériques de digoxine de 16 % et de 22 % ont été observées après l'administration d'une dose unique de salbutamol par voie intraveineuse et par voie orale respectivement, chez des volontaires sains qui ont reçu de la digoxine pendant 10 jours. Il serait néanmoins prudent d'évaluer soigneusement les taux sériques de digoxine chez les sujets qui reçoivent de la digoxine et BACA RESPICLICK en concomitance.

Légende : ÉC = étude de cas

### Interactions médicament-aliment

La survenue d'interactions entre BACA RESPICLICK et des aliments n'a pas été établie.

### Interactions médicament-plante médicinale

La survenue d'interactions entre BACA RESPICLICK et des plantes médicinales n'a pas été établie.

## **Interactions du médicament sur les examens de laboratoire**

Les effets de BACA RESPICLICK sur les résultats des examens de laboratoire n'ont pas été établis.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

L'emploi de la poudre pour inhalation BACA RESPICLICK (salbutamol) n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 4 ans.

La posologie de BACA RESPICLICK doit être adaptée aux besoins de chaque patient, dont la réponse doit être surveillée régulièrement par le médecin prescripteur.

Un besoin croissant de salbutamol en inhalation pour le traitement de l'asthme bronchique est généralement le signe d'une piètre maîtrise de l'asthme ou de l'aggravation de la maladie, et indique que le patient et le plan de traitement doivent être réévalués. Si le traitement par le salbutamol en inhalation seul n'est pas suffisant pour maîtriser l'asthme, un traitement anti-inflammatoire concomitant, par exemple par des corticostéroïdes, doit faire partie du schéma thérapeutique.

**Si une dose qui était auparavant efficace n'assure plus le soulagement habituel ou si ses effets durent moins de trois heures, le patient doit consulter sans tarder un médecin, car cela signifie habituellement que son état s'aggrave.**

Comme il peut y avoir des effets indésirables associés à une utilisation excessive du médicament, la dose ou la fréquence d'administration ne doivent être augmentées que sur le conseil d'un médecin. Cependant, si, dans les cas d'une crise plus sévère, la dose habituelle ne suffit plus, il peut être nécessaire d'augmenter le nombre de prises. Le cas échéant, le patient doit consulter immédiatement son médecin ou se rendre à l'hôpital le plus près.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

#### **Bronchospasme**

Pour le traitement des épisodes aigus de bronchospasme ou la prévention des symptômes associés au bronchospasme, la posologie recommandée chez les adultes et les enfants de 4 ans et plus est de 2 inhalations (2 x 97 mcg) toutes les 4 à 6 heures. Une administration plus fréquente ou un nombre plus élevé d'inhalations ne sont pas recommandés. Chez certains patients, une inhalation (97 mcg) toutes les 4 heures peut être suffisante.

**Dose quotidienne maximale : 776 mcg, soit l'équivalent de 8 inhalations.**

#### **Bronchospasme provoqué par l'effort**

Pour prévenir le bronchospasme provoqué par l'effort, la posologie recommandée chez les adultes et les enfants de 4 ans et plus est de 2 inhalations (2 x 97 mcg) de 15 à 30 minutes avant l'effort.

**Dose quotidienne maximale : 776 mcg, soit l'équivalent de 8 inhalations.**

### **Dose oubliée**

Si le patient oublie une dose, il doit prendre la prochaine dose à l'heure habituelle, ou avant si sa respiration devient sifflante.

### **Administration**

BACA RESPICLICK doit être administré par inhalation orale seulement chez les patients âgés de 4 ans et plus.

#### **Le professionnel de la santé doit donner les directives suivantes au patient :**

- **Aucun** amorçage n'est nécessaire lors de l'utilisation de BACA RESPICLICK
- Ne pas utiliser de dispositif d'espacement ni de chambre d'inhalation pour l'administration de BACA RESPICLICK.
- **Ne pas ouvrir le capuchon à moins d'être prêt à prendre le médicament.** Le fait d'ouvrir et de fermer le capuchon à répétition sans inhaler gaspillera le médicament et peut endommager l'inhalateur.
- **Remplacer immédiatement l'inhalateur si le capuchon de l'embout buccal est endommagé ou brisé.**
  
- **Compteur :** L'inhalateur BACA RESPICLICK est muni d'un compteur.
  - Lorsque le patient reçoit l'inhalateur, le compteur affiche le nombre 200. Chaque fois que l'embout buccal est ouvert et fermé, le compteur affiche un nouveau nombre, en comptant à rebours. Lorsque le compteur atteint le nombre 20, les chiffres affichés passent au rouge afin de rappeler au patient de communiquer avec son pharmacien pour renouveler son ordonnance ou de consulter son médecin pour obtenir une nouvelle ordonnance. Lorsque le compteur atteint le nombre 0, le fond passe au rouge. Les patients ne doivent jamais tenter de modifier les nombres du compteur.
  - Informer le patient qu'il doit jeter son inhalateur BACA RESPICLICK 13 mois après l'ouverture du sachet d'aluminium, lorsque le compteur affiche 0 ou après la date de péremption du produit, selon la première éventualité. Consulter la section RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS et le mode d'emploi illustré pour une utilisation adéquate.
  
- **Nettoyage :**
  - Garder l'inhalateur propre et sec en tout temps. Ne jamais laver ni immerger dans l'eau l'une ou l'autre des parties de l'inhalateur.
  - Une fois par semaine, essuyer l'embout buccal délicatement avec un linge sec ou un papier-mouchoir.

### **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

### ***Symptômes et signes***

Les symptômes habituels d'un surdosage correspondent à ceux d'une stimulation excessive des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, aux symptômes énumérés à la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES ou à une exagération de ces derniers, notamment : convulsions, angine, hypertension ou hypotension, tachycardie caractérisée par une fréquence cardiaque pouvant atteindre 200 battements par minute, arythmies, nervosité, céphalées, tremblements, sécheresse buccale, palpitations, nausées, étourdissements, fatigue, malaise et insomnie.

Une hypokaliémie peut également survenir. Comme c'est le cas avec tous les sympathomimétiques, une surdose de BACA RESPICLICK peut provoquer un arrêt cardiaque, voire la mort.

L'acidose lactique a été associée à l'administration de doses thérapeutiques élevées et de doses excessives d'un bêta-agoniste à courte durée d'action; par conséquent, en cas de surdose, une surveillance pourrait être indiquée afin de déceler toute augmentation du taux de lactate sérique pouvant donner lieu à une acidose métabolique (surtout si la tachypnée persiste ou s'aggrave malgré la disparition des autres signes de bronchospasme comme la respiration sifflante).

Des décès ont été signalés à la suite d'un usage excessif de sympathomimétiques en inhalation chez des patients souffrant d'asthme (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### ***Traitement***

On doit interrompre l'administration de BACA RESPICLICK et envisager d'instaurer le traitement symptomatique approprié. On peut envisager d'utiliser un bêtabloquant cardiosélectif avec précaution, en gardant à l'esprit que ce type de médicament peut provoquer un bronchospasme. Les données sont insuffisantes pour déterminer si la dialyse est bénéfique dans le cas d'un surdosage de BACA RESPICLICK.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mode d'action

Le salbutamol est un agoniste des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques. Il exerce une activité antagoniste fonctionnelle qui entraîne la relaxation de l'ensemble des voies aériennes, de la trachée aux bronchioles terminales, sans égard au spasmogène en cause, offrant ainsi une protection contre tous les stimuli bronchoconstricteurs. Les effets pharmacologiques du salbutamol sont attribuables à l'activation des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques situés sur le muscle lisse des voies aériennes. L'activation des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques entraîne l'activation de l'adénylate cyclase et provoque l'augmentation de la concentration intracellulaire d'adénosine 3', 5'-monophosphate cyclique (AMP cyclique). Cette hausse de l'AMP cyclique est associée à l'activation de la protéine kinase A qui, à son tour, inhibe la phosphorylation de la myosine et fait diminuer les concentrations intracellulaires de calcium ionique, ce qui entraîne la relaxation musculaire. Une augmentation des concentrations d'AMP cyclique est aussi associée à l'inhibition de la libération des médiateurs par les mastocytes des voies aériennes.

Même s'il est reconnu que les récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques sont les récepteurs les plus nombreux sur le muscle lisse des bronches, des données indiquent qu'il y aurait des récepteurs  $\beta$  dans le cœur, dont 10 à 50 % seraient des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques cardiaques. La fonction exacte de ces récepteurs n'a pas encore été cernée, mais leur présence porte à croire que même les agonistes sélectifs des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques peuvent exercer des effets sur le cœur.

Dans la plupart des études cliniques comparatives, le salbutamol s'est révélé avoir plus d'effet sur les voies respiratoires (relaxation du muscle lisse bronchique) que l'isoprotérénol (agoniste non sélectif des récepteurs  $\beta_1/\beta_2$ -adrénergiques) à des doses comparables, tout en entraînant moins d'effets cardiovasculaires. Cependant, comme tous les autres agonistes des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, le salbutamol administré par inhalation peut exercer chez certains patients des effets cardiovasculaires importants, altérant la fréquence cardiaque et la tension artérielle ou se manifestant par d'autres symptômes ou des anomalies électrocardiographiques.

### Pharmacodynamie

**Pharmacodynamie primaire :** Après l'inhalation d'une dose unique de 97 ou de 194 mcg, l'effet bronchodilatateur de BACA RESPICLICK a été significativement supérieur à celui du placebo chez les patients de 12 ans et plus (N = 71) et chez les enfants âgés de 4 à 11 ans (N = 61) atteints d'asthme persistant.

**Pharmacodynamie secondaire :** Comme d'autres agonistes bêta<sub>2</sub>-adrénergiques, BACA RESPICLICK a provoqué un allongement de l'intervalle QT après l'administration d'une dose cumulative de 1552 mcg.



## Pharmacocinétique

**Absorption :** Le salbutamol était rapidement absorbé dans la circulation générale, ses concentrations plasmatiques maximales étant atteintes une demi-heure après l'inhalation orale d'une dose unique ou de doses multiples de BACA RESPICLICK.

**Distribution :** Le volume de distribution de BACA RESPICLICK n'a pas été déterminé. La littérature médicale publiée donne à penser que le salbutamol affiche un faible taux de liaison aux protéines plasmatiques *in vitro* (10 %).

**Métabolisme :** Les données publiées dans la littérature médicale portent à croire que la principale enzyme responsable du métabolisme du salbutamol chez l'être humain est SULTIA3 (une sulfotransférase). Lorsqu'un mélange racémique de salbutamol a été administré par voie intraveineuse ou inhalation orale après l'administration de charbon par voie orale, les aires sous la courbe (ASC) des concentrations en fonction du temps de l'énantiomère S du salbutamol étaient systématiquement plus élevées que celles de l'énantiomère R, par un facteur de 3 à 4. Cependant, sans traitement préalable par le charbon, les différences équivalaient à un facteur de 8 à 24, suivant l'administration orale ou par inhalation, ce qui donne à penser que l'énantiomère R du salbutamol est métabolisé de façon privilégiée dans le tube digestif, vraisemblablement par l'enzyme SULTIA3.

**Élimination :** Le rapport d'accumulation (d'environ 1,6 fois) a été observé après une semaine d'administration du salbutamol, 4 fois par jour. La demi-vie efficace correspondante était d'environ 5 heures, ce qui concorde avec la demi-vie d'élimination qui suit l'administration d'une dose unique ou de doses multiples.

**Excrétion :** L'excrétion rénale, de la molécule mère ou du principal métabolite, est la principale voie d'élimination du salbutamol (80 à 100 %). Moins de 20 % du médicament est décelé dans les fèces. Après l'administration intraveineuse d'un mélange racémique de salbutamol, de 25 à 46 % de la fraction R du salbutamol de la dose était excrétée dans l'urine sous forme inchangée.

### *Populations particulières et états pathologiques*

**Âge :** Aucune étude sur la pharmacocinétique de BACA RESPICLICK n'a été réalisée chez des nouveau-nés ou des personnes âgées. L'exposition systémique chez les enfants de 6 à 11 ans est semblable à celle des adultes ayant inhalé une dose unique de 194 mcg de BACA RESPICLICK.

**Sexe :** L'influence du sexe sur la pharmacocinétique de BACA RESPICLICK n'a pas été étudiée.

**Race :** L'influence de la race sur la pharmacocinétique de BACA RESPICLICK n'a pas été étudiée.

**Insuffisance hépatique :** L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de BACA RESPICLICK n'a pas été évalué.

**Insuffisance rénale :** L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du salbutamol a été évalué chez 5 sujets qui présentaient une clairance de la créatinine de 7 à 53 mL/min, et les résultats obtenus ont été comparés à ceux recueillis chez des volontaires en bonne santé. L'atteinte rénale n'a eu aucun effet sur la demi-vie, mais a fait baisser la clairance du salbutamol de 67 %. Il faut user de prudence lors de l'administration de doses élevées de BACA RESPICLICK chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver à la température ambiante, entre 15 à 30 °C. Éviter l'exposition à la chaleur ou au froid extrême et à l'humidité.

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

### **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

BACA RESPICLICK (sulfate de salbutamol) est un inhalateur de poudre sèche activé par l'inhalation pour administration par voie orale. Il renferme une préparation composée de sulfate de salbutamol et de lactose monohydraté. Chaque inhalateur renferme 0,65 g de préparation et génère 200 inhalations.

Chaque inhalation libère 117 mcg de sulfate de salbutamol (soit l'équivalent de 97 mcg de salbutamol base) par la valve, ce qui correspond à 108 mcg de sulfate de salbutamol (90 mcg de salbutamol base) par l'embout buccal.

L'inhalateur est muni d'un capuchon rouge et est emballé individuellement dans un sachet en aluminium inséré dans une boîte de carton. L'inhalateur est muni d'un compteur.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

**Dénomination commune :** sulfate de salbutamol

**Nom chimique :** Bis[1RS]-2-[1,1-diméthyléthyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxyméthyl)phényl]éthanol]sulfate

ou

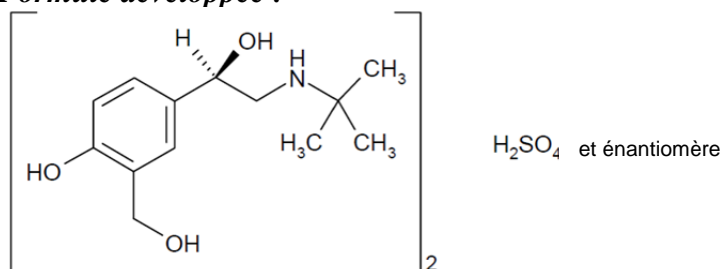
1,3-benzènediméthanol,  $\alpha$ 1-[[1,1-diméthyléthyl)amino]méthyl]-4-hydroxy-, sulfate (2:1) sel

ou

$\alpha$ 1-[(*tert*-butylamino)méthyl]-4-hydroxy-*m*-xylène- $\alpha$ ,  $\alpha'$ -diol sulfate (2:1) sel  
[Module 3, Section 3.2.S.1.1 Nomenclature]

**Formule moléculaire et masse moléculaire :**  $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  / 576,7 g/mol

**Formule développée :**



**Propriétés physicochimiques :** Le sulfate de salbutamol est une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Il est très soluble dans l'eau, pratiquement insoluble ou très légèrement soluble dans le chlorure de méthylène et l'alcool, et légèrement soluble dans le chloroforme et l'éther. Il ne montre aucune activité optique, car il s'agit d'une substance médicamenteuse racémique.

## ÉTUDES CLINIQUES

### Bronchospasme associé à l'asthme

#### Adultes et adolescents de 12 ans et plus

#### *Données démographiques et méthodologie*

L'efficacité et l'innocuité de BACA RESPICLICK ont été évaluées dans le cadre de deux études de 12 semaines comparatives avec placebo, menées à double insu après répartition aléatoire et conçues selon la même méthodologie (Étude 1 et Étude 2). BACA RESPICLICK (194 mcg de salbutamol 4 fois par jour; 153 patients) a été comparé à un placebo apparié en inhalateur de poudre sèche (IPS) (163 patients) chez des patients atteints d'asthme âgés de 12 à 76 ans (Tableau 4). Les patients poursuivaient leur traitement par les corticostéroïdes en inhalation.

**Tableau 4. Résumé de la méthodologie et des caractéristiques démographiques des patients des études 1 et 2 menées chez des adultes et des adolescents présentant des bronchospasmes (EAI)**

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n = nombre)	Âge moyen (extrêmes)	Sexe (%) H/F
Étude 1	Étude multicentrique de phase III comparative avec placebo, menée à double insu après répartition aléatoire et avec groupes parallèles; patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme persistant	Salbutamol en IPSM 194 mcg 4 fois par jour Inhalation orale	n = 78	37,26 (12-67)	45/55
		Placebo en IPSM 4 fois par jour Inhalation orale	n = 79	40,32 (12-70)	41/59
Étude 2	Étude multicentrique de phase III comparative avec placebo, menée à double insu après répartition aléatoire et avec groupes parallèles; patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme persistant	Salbutamol en IPSM 194 mcg 4 fois par jour Inhalation orale	n = 75	39,97 (12-74)	52/48
		Placebo en IPSM 4 fois par jour Inhalation orale	n = 84	36,52 (12-68)	46/54

#### *Résultats*

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était l'ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS corrigée en fonction de la valeur initiale sur la période de traitement de 12 semaines. Les deux études ont montré une différence statistiquement significative entre le groupe traité et le groupe placebo (voir les Tableaux 5 et 6).

**Tableau 5. Études 1 et 2 de phase III : ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS corrigée en fonction de la valeur initiale (L\*heure) sur la période de traitement de 12 semaines (EAI)**

Données	Étude 1		Étude 2	
	Placebo en IPSM 4 f.p.j. (N = 79)	Salbutamol en IPSM à 194 mcg, 4 f.p.j. (N = 78)	Placebo en IPSM 4 f.p.j. (N = 84)	Salbutamol en IPSM à 194 mcg, 4 f.p.j. (N = 75)
n	79	78	84	75
Moyenne estimée	0,28	1,11	0,38	1,30
Erreur type	0,09	0,09	0,11	0,12
Intervalle de confiance à 95 %	0,10 à 0,46	0,92 à 1,29	0,16 à 0,61	1,06 à 1,54

ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS = aire sous la courbe du volume expiratoire maximal par seconde sur 6 heures; EAI = ensemble d'analyse intégral; IPSM = inhalateur de poudre sèche multidose; f.p.j. = fois par jour; N = nombre de patients inclus dans l'EAI; n = nombre de patients inclus dans l'analyse

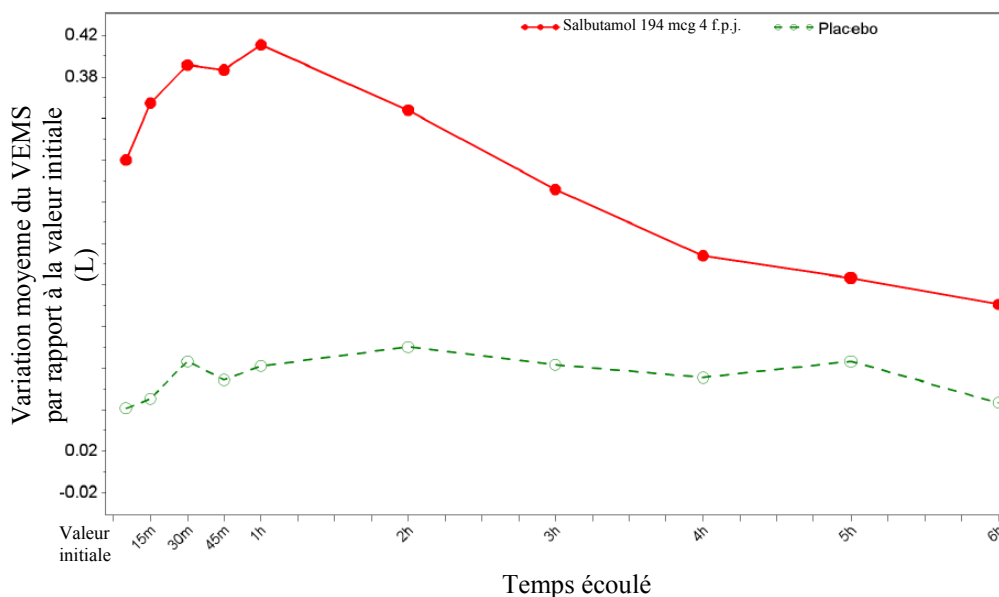
**Tableau 6. Études 1 et 2 de phase III : Différence entre le salbutamol en IPSM et le placebo quant à l'ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS (L\*heure) sur la période de traitement de 12 semaines (EAI)**

Données	Salbutamol en IPSM moins placebo en IPSM	
	Étude 1	Étude 2
Différence	0,83	0,92
Erreur type	0,13	0,16
Intervalle de confiance à 95 %	0,57 à 1,08	0,59 à 1,24
Valeur <i>p</i>	< 0,0001	< 0,0001

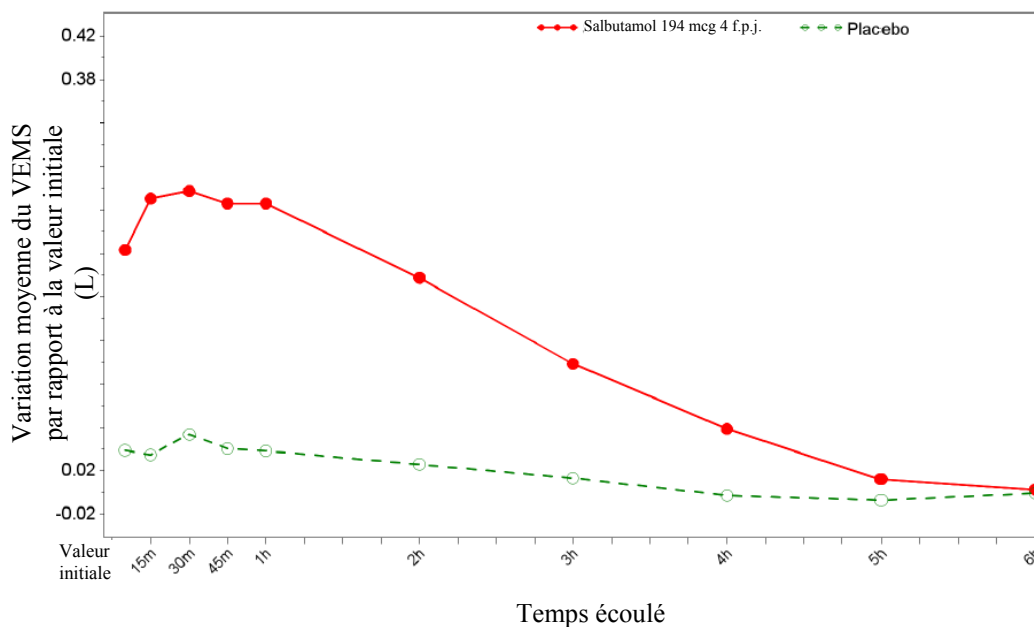
ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS = aire sous la courbe du volume expiratoire maximal par seconde sur 6 heures; EAI = ensemble d'analyse intégral; IPSM = inhalateur de poudre sèche multidose

Les mesures en série du VEMS présentées aux Figures 1 et 2 montrent que deux inhalations de BACA RESPICLICK ont entraîné une amélioration significativement supérieure de l'ASC<sub>0-6 h</sub> du VEMS par rapport à la valeur mesurée avant le traitement comparativement à celle procurée par le placebo apparié lors de l'Étude 1. Des résultats comparables ont été observés au cours de l'Étude 2.

**Figure 1 :** Variation moyenne du VEMS le jour 1 par rapport à la valeur initiale en fonction du traitement et du moment de l'évaluation (Étude 1, ensemble d'analyse intégral)



**Figure 2 :** Variation moyenne du VEMS le jour 85 par rapport à la valeur initiale en fonction du traitement et du moment de l'évaluation (Étude 1, ensemble d'analyse intégral)



Au cours de l'Étude 1, 44 des 78 patients traités par BACA RESPICLICK ont obtenu une augmentation de 15 % du VEMS dans les 30 minutes qui ont suivi l'inhalation le jour 1. L'intervalle médian avant l'apparition de l'effet a été de 5,7 minutes, et la durée médiane de cet

effet, mesurée par l'augmentation de 15 %, a été d'environ 2 heures. Des résultats comparables ont été observés au cours de l'Étude 2.

Les paramètres d'évaluation secondaires des Études 1 et 2 étaient l'ASC<sub>0-6h</sub> du VEMS les jours 1, 8 et 85, et leur analyse a montré que l'effet bronchodilatateur de BACA RESPICLICK s'était en grande partie maintenu pendant les 12 semaines de traitement.

### **Enfants de 4 à 11 ans**

Dans le cadre d'une étude à double insu et à répartition aléatoire comparative avec placebo de 3 semaines menée chez des patients de 4 à 11 ans atteints d'asthme, BACA RESPICLICK (salbutamol à 194 mcg 4 fois par jour; 92 patients) a été comparé à un placebo apparié (92 patients). Des mesures du VEMS réalisées en série au cours de la période de traitement de 3 semaines, exprimées sous la forme de l'ASC<sub>0-6h</sub> du pourcentage de la valeur théorique du VEMS corrigée en fonction de la valeur initiale, ont révélé que 2 inhalations de BACA RESPICLICK entraînent une amélioration significativement supérieure du VEMS par rapport à la valeur mesurée avant le traitement comparativement à celle procurée par le placebo apparié.

Dans cette étude, on a observé une augmentation de 15 % du VEMS dans les 30 minutes qui ont suivi l'administration de la dose au jour 1 chez 48 des 92 patients traités par BACA RESPICLICK. L'intervalle médian avant l'obtention d'un effet était de 5,9 minutes, et la durée médiane de l'effet, mesurée par l'augmentation de 15 %, était d'environ 1 heure.

### **Bronchospasme d'effort**

Lors d'une étude sur l'administration d'une dose unique, à répartition aléatoire et avec permutation menée auprès de 38 adultes et adolescents présentant un bronchospasme d'effort, deux inhalations de BACA RESPICLICK prises 30 minutes avant l'effort ont permis de prévenir le bronchospasme d'effort pendant l'heure qui a suivi l'effort (prévention définie comme le maintien du VEMS à 80 % près de la valeur initiale mesurée après l'administration de la dose et avant l'effort) chez 97 % (37 patients sur 38) des patients, comparativement à 42 % (16 patients sur 38) des patients lors de l'administration du placebo.

Les patients qui ont participé à ces études pouvaient utiliser une corticothérapie en concomitance.

### **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

Des études sur le sulfate de salbutamol administré par voie intraveineuse chez le rat ont permis de montrer que le salbutamol traverse la barrière hémato-encéphalique, atteignant dans le cerveau des concentrations correspondant à environ 5 % des concentrations plasmatiques. Dans les structures situées à l'extérieur de la barrière hémato-encéphalique (épiphyse et hypophyse), les concentrations de salbutamol se sont révélées 100 fois supérieures à celles mesurées dans le cerveau entier.

Lors d'études réalisées chez des animaux de laboratoire (miniporcs, rongeurs et chiens), des arythmies cardiaques et des morts subites (présence de nécrose du myocarde à l'examen

histopathologique) ont été observées quand des agonistes  $\beta$ -adrénergiques et des méthylxanthines étaient administrés en concomitance. La signification clinique de ces observations est inconnue.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

Espèce (n)	DL <sub>50</sub> orale	DL <sub>50</sub> intraveineuse
Souris (10)	> 2000 mg/kg	72 mg/kg
Rat (10)	> 2000 mg/kg	60 mg/kg

Rat (n)	DL <sub>50</sub> intrapéritonéale
Nouveau-né (155)	216 mg/kg
Tout juste sevré (100)	524 mg/kg
Âgé de deux semaines (90)	437 mg/kg

La fréquence respiratoire chez les animaux ayant reçu le salbutamol a d'abord augmenté, puis la respiration est devenue anormalement lente et profonde. La mort, précédée de convulsions et de cyanose, est généralement survenue dans les quatre heures qui ont suivi l'administration du médicament.

Lapins, chats et chiens ont tous survécu à une dose unique de 50 mg/kg de salbutamol.

### Toxicité subaiguë (quatre mois)

Des rats ont reçu des doses croissantes de salbutamol (de 0,5 mg/kg à 25 mg/kg) par voie orale deux fois par jour. Aucune modification hématologique significative n'a été enregistrée, sauf une légère augmentation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite. Les valeurs de l'azote uréique sanguin et de l'activité AST étaient élevées; celles du glucose sanguin et des protéines plasmatiques sont demeurées inchangées. Aux doses plus élevées, la fente hypophysaire contenait une plus grande quantité de matériel positif à la coloration à l'acide périodique-Schiff.

Des chiens ont reçu des doses croissantes de salbutamol (de 0,05 mg/kg à 12,5 mg/kg) par voie orale deux fois par jour. La vitesse d'augmentation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite a diminué, particulièrement aux doses plus élevées. La numération leucocytaire a diminué après seize semaines de traitement, quelle que soit la dose. La numération plaquettaire a augmenté après huit semaines, à la dose la plus forte. Aucun des paramètres biochimiques n'a été modifié. Le seul changement histologique significatif a été l'apparition de corps amylicés dans l'estomac, attribuable à un trouble de sécrétion du mucus. L'inhalation de 1000 mcg de salbutamol en aérosol, deux fois par jour pendant trois mois, n'a entraîné aucune modification morphologique des poumons, de la trachée, des ganglions lymphatiques, du foie ni du cœur.

### Toxicité à long terme

Cinquante rates Charles River CD albinos ont reçu, par voie orale, 2, 10 ou 50 mg/kg/jour de salbutamol pendant 104 semaines; cinquante rates Charles River CD Sprague-Dawley ont reçu, par voie orale, 20 mg/kg/jour pendant 50 semaines; et cinquante rates Charles River Long-Evans ont reçu, toujours par voie orale, 20 mg/kg/jour pendant 96 semaines. On a relevé des cas de



léiomyome du mésovarium, dont la fréquence était liée à la dose. Chez la souris, aucune tumeur de ce genre n'a été observée.

### **Mutagénicité**

Des tests réalisés *in vitro* utilisant quatre micro-organismes n'ont révélé aucune activité mutagène.

### **Pouvoir cancérigène**

Dans une étude de deux ans menée chez le rat, le sulfate de salbutamol, à des doses correspondant à 111, 555 et 2800 fois la dose maximale par inhalation recommandée chez l'humain, a causé une augmentation significative, liée à la dose, de la fréquence du léiomyome bénin du mésovarium. Dans une autre étude, l'effet a été bloqué par l'administration concomitante de propranolol. La pertinence de ces résultats chez l'humain n'est pas connue. Une étude de 18 mois menée chez la souris et une étude menée la vie durant chez le hamster n'ont fourni aucune preuve de tumorigénicité.

### **Tératogénicité**

Le salbutamol s'est révélé tératogène chez la souris lorsqu'il a été administré à des doses équivalant à 14 fois la dose en aérosol recommandée chez l'humain et lorsqu'il a été administré par voie sous-cutanée à 0,2 fois la dose orale maximale chez l'enfant (21 kg) et à 0,4 fois la dose orale maximale chez l'humain.

Dans une étude sur la reproduction menée chez la souris CD-1, le salbutamol (0,025, 0,25 et 2,5 mg/kg par voie sous-cutanée, soit 1,4, 14 et 140 fois la dose maximale par inhalation chez l'humain) a provoqué des fentes palatines chez 5 des 111 fœtus (4,5 %) exposés à une dose de 0,25 mg/kg et chez 10 des 108 fœtus (9,3 %) exposés à une dose de 2,5 mg/kg. Aucun cas de fente palatine n'a été observé chez les fœtus provenant de mères ayant reçu 0,025 mg/kg. Des fentes palatines ont également été observées chez 22 des 72 fœtus (30,5 %) provenant de mères ayant reçu 2,5 mg/kg d'isoprénaline (groupe témoin positif).

Chez la rate, l'administration, par voie orale, de salbutamol à raison de 0,5, 2,32, 10,75 ou 50 mg/kg/jour pendant toute la période de gestation n'a provoqué aucune anomalie significative chez les fœtus. À la plus forte dose, cependant, il y a eu augmentation de la mortalité néonatale. Aucun effet indésirable sur la fonction reproductrice des rats n'a été observé.

Le salbutamol n'a occasionné aucun effet indésirable chez des lapines Stride Dutch qui ont reçu, par voie orale pendant toute la période de gestation, des doses de 0,5, 2,32 ou 10,75 mg/kg/jour. À la dose de 50 mg/kg/jour, soit l'équivalent de 2800 fois la dose maximale par inhalation recommandée chez l'humain, un cranoschisis a été observé chez 7 (37 %) des 19 fœtus.

Lors d'une étude sur la reproduction menée chez des lapines blanches de Nouvelle-Zélande, on a observé avec une préparation contenant du sulfate de salbutamol et du HFA-134a un agrandissement de la portion frontale des fontanelles chez 6 des 95 fœtus (6 %) issus de mères ayant reçu une dose de 28 mcg/kg et chez 15 des 107 fœtus (14 %) issus de mères ayant reçu 149 mcg/kg (à peu près 2/5 et 2 fois, respectivement, la dose quotidienne maximale

recommandée chez l'humain, en mg/m<sup>2</sup>). Ces doses correspondaient respectivement à des concentrations plasmatiques d'environ 12 et 60 ng/mL.

## RÉFÉRENCES

1. Libretto SE. A review of the toxicology of salbutamol (albuterol). *Arch Toxicol.* 1994; 68(4):213-6.
2. Salbutamol: A review. *Drugs* 1971; 4:274-302.
3. Walle *et al.* Stereoselective metabolism of RS-Albuterol in Humans. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology.* 1996; (14):101-13.
4. US-FDA Prescribing Information ProAir Respiclick. Septembre 2016.
5. Monographie de NOVO-SALBUTAMOL HFA, Santé Canada, 22 septembre 2016.
6. Albuterol multidose dry powder inhaler and albuterol hydrofluoroalkane versus placebo in children with persistent asthma. Qaqundah PY, Taveras H, Iverson H, Shore P. *Allergy Asthma Proc.* 2016 Sep;37(5):350-8. doi: 10.2500/aap.2016.37.3986.
7. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of albuterol multidose dry powder inhaler and albuterol hydrofluoroalkane in children with asthma. Ratnayake A, Taveras H, Iverson H, Shore P. *Allergy Asthma Proc.* 2016 Sep;37(5):370-5. doi: 10.2500/aap.2016.37.3985. Publication électronique le 12 août 2016.
8. Novel albuterol multidose dry powder inhaler in patients with exercise-induced bronchoconstriction: A single-dose, double-blind, randomized, 2-way crossover study. Ostrom NK, Taveras H, Iverson H, Pearlman DS. *Respir Med.* 2015 Nov;109(11):1410-5. doi: 10.1016/j.rmed.2015.09.004. Publication électronique le 8 septembre 2015.
9. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Efficacy, and Safety of Albuterol (Salbuterol) Multi-dose Dry-Powder Inhaler and ProAir(®) Hydrofluoroalkane for the Treatment of Persistent Asthma: Results of Two Randomized Double-Blind Studies. Kerwin EM, Taveras H, Iverson H, Wayne D, Shah T, Lepore MS, Miller DS. *Clin Drug Investig.* 2016 Jan;36(1):55-65. doi: 10.1007/s40261-015-0346-y.
10. Twelve- and 52-week safety of albuterol multidose dry powder inhaler in patients with persistent asthma. Raphael G, Taveras H, Iverson H, O'Brien C, Miller D. *J Asthma.* 2016;53(2):187-93. doi: 10.3109/02770903.2015.1070862. Publication électronique le 15 septembre 2015.

# VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### **BACA RESPICLICK** (salbutamol en poudre pour inhalation)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **BACA RESPICLICK** ou de commencer à l'administrer à un enfant. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **BACA RESPICLICK** sont disponibles.

#### **Pourquoi utilise-t-on BACA RESPICLICK?**

BACA RESPICLICK est utilisé chez les adultes et les enfants âgés de 4 ans et plus pour :

- traiter et/ou prévenir le bronchospasme chez les patients qui présentent un rétrécissement des voies respiratoires et
- prévenir le bronchospasme causé par l'effort.

Le bronchospasme est une aggravation soudaine de l'essoufflement et de la respiration sifflante.

L'innocuité et l'efficacité de BACA RESPICLICK n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 4 ans.

#### **Comment BACA RESPICLICK agit-il?**

Le salbutamol est un médicament faisant partie du groupe des bronchodilatateurs. Il agit en calmant les spasmes dans les petites voies respiratoires, ce qui aide à dégager les voies respiratoires et soulage les serremments de poitrine, la respiration sifflante et la toux, pour que vous puissiez respirer plus facilement.

#### **Quels sont les ingrédients de BACA RESPICLICK?**

Ingrédient médicamenteux : salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol).

Ingrédient non médicamenteux : lactose monohydraté (contenant des protéines du lait).

#### **Sous quelle forme BACA RESPICLICK se présente-t-il?**

- Poudre pour inhalation.
- Chaque inhalation contient 97 mcg de salbutamol base (équivalent à 117 mcg de sulfate de salbutamol).
- Chaque inhalateur est fermé par un capuchon rouge, permet au moins 200 inhalations et est muni d'un compteur qui affiche le nombre d'inhalations restantes.

#### **BACA RESPICLICK ne doit pas être utilisé si :**

- vous êtes allergique au sulfate de salbutamol, au lactose ou aux protéines du lait, ou à tout composant du contenant.

- vous êtes en travail prématuré ou à risque de faire une fausse couche. BACA RESPICLICK peut avoir un effet sur la façon dont l'utérus se contracte.

**Pour éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre BACA RESPICLICK. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous avez déjà cessé de prendre d'autres médicaments contre cette maladie parce que vous y étiez allergique ou qu'ils vous causaient des problèmes;
- vous avez un problème cardiaque, des battements de cœur irréguliers ou une tension artérielle élevée (hypertension);
- vous avez des convulsions (crises d'épilepsie);
- on vous a dit que vous étiez allergique au lactose ou aux protéines du lait;
- vous avez des problèmes de thyroïde;
- vous avez des problèmes rénaux;
- vous avez un taux élevé de sucre dans le sang (diabète);
- vous avez un faible taux de potassium dans le sang, surtout si vous prenez :
  - des médicaments appelés dérivés de la xanthine (comme la théophylline);
  - des stéroïdes pour traiter l'asthme;
  - des comprimés qui stimulent l'excrétion d'urine (diurétiques);
- vous êtes atteint d'autres maladies;
- vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. La prise de BACA RESPICLICK peut nuire à l'enfant à naître. Vous devez parler avec votre médecin si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire. On ignore si BACA RESPICLICK passe dans le lait maternel et s'il peut nuire à votre enfant. Discutez avec votre médecin de la meilleure façon de nourrir votre bébé si vous utilisez BACA RESPICLICK.

**Autres mises en garde importantes :**

- Vous devriez toujours avoir votre inhalateur avec vous. Vous pourriez avoir à l'employer immédiatement si vous subissez une aggravation soudaine de l'essoufflement et de la respiration sifflante.
- Consultez votre médecin dès que possible si votre état ne s'améliore pas ou s'il s'aggrave pendant que vous prenez BACA RESPICLICK. Consultez immédiatement un médecin si votre essoufflement s'accroît très rapidement.
- **Utilisation excessive :** Certains patients sont décédés à la suite d'une utilisation excessive d'inhalateurs du même type que le salbutamol. La cause exacte du décès est inconnue. Veillez à prendre BACA RESPICLICK en suivant les recommandations de votre médecin. Ce dernier surveillera votre état de santé et déterminera si vous devez prendre en plus un autre médicament semblable à BACA RESPICLICK.
- Vous pourriez également avoir besoin de prendre des anti-inflammatoires lorsque vous prenez BACA RESPICLICK afin de mieux maîtriser votre asthme.
- **Respiration sifflante sévère (bronchospasme paradoxal) :** Comme c'est le cas avec d'autres médicaments administrés par inhalation, vous pourriez présenter une respiration

sifflante sévère après avoir pris BACA RESPICLICK. Ceci pourrait mettre votre vie en danger. Si cela se produit, cessez de prendre BACA RESPICLICK immédiatement et consultez un médecin. Vous devrez utiliser un autre médicament pour soulager vos symptômes. Une respiration sifflante sévère se produit fréquemment lors de la première utilisation d'un nouvel inhalateur.

- **Patients âgés :** Si vous êtes âgé, il se peut que votre médecin ajuste votre dose et/ou surveiller le fonctionnement de vos reins lorsque vous prenez BACA RESPICLICK.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels, les produits de médecine douce, etc.**

Renseignez-vous sur les médicaments que vous prenez. Gardez sur vous la liste des médicaments que vous prenez pour la montrer à votre professionnel de la santé et à votre pharmacien quand vous vous procurez un nouveau médicament.

Vous discuterez avec votre professionnel de la santé pour savoir s'il est approprié que vous continuiez de prendre vos médicaments ou si vous devriez changer de plan de traitement.

**Les produits énumérés ci-dessous pourraient interagir avec BACA RESPICLICK :**

- les autres médicaments en inhalation ou les médicaments contre l'asthme;
- l'épinéphrine;
- les bêtabloquants utilisés pour abaisser la tension artérielle (propranolol, métoprolol, etc.);
- les diurétiques (médicaments qui stimulent l'excrétion d'urine);
- la digoxine, un médicament pour le cœur;
- les antidépresseurs.

**Comment prendre BACA RESPICLICK?**

- BACA RESPICLICK doit être uniquement inhalé par la bouche.
- Suivez à la lettre les directives de votre médecin concernant la prise de BACA RESPICLICK.
- N'utilisez pas de dispositif d'espacement ni de chambre d'inhalation pour prendre BACA RESPICLICK.
- **Aucun** amorçage n'est nécessaire lors de l'utilisation de BACA RESPICLICK.
- Si votre enfant a besoin d'utiliser BACA RESPICLICK, surveillez-le de près pour vous assurer qu'il utilise l'inhalateur correctement. Votre médecin vous expliquera comment votre enfant doit utiliser BACA RESPICLICK.
- Consultez un médecin sans tarder si :
  - les effets d'une dose durent moins de 3 heures;
  - vous remarquez une aggravation soudaine de votre essoufflement;
  - vos symptômes s'aggravent;
  - votre dose habituelle ne vous procure plus de soulagement de la respiration sifflante ou des serremments de poitrine;

- vous avez besoin d'utiliser BACA RESPICLICK plus souvent que d'habitude. Ces signes pourraient indiquer que votre asthme ou votre problème pulmonaire s'aggravent. Votre médecin pourrait vouloir réévaluer votre plan de traitement.
- N'augmentez ni la dose ni la fréquence des prises sans d'abord consulter votre médecin, car vous pourriez vous sentir encore plus mal.
- **N'utilisez pas** d'autres médicaments de secours en inhalation ni médicaments contre l'asthme, sauf sur l'avis de votre médecin.

## **Dose habituelle**

### **Adultes et enfants (4 ans et plus)**

- Chaque dose correspond à 2 inhalations.
  - **Pour soulager le bronchospasme** : 2 inhalations au besoin. Dans le cas d'une crise plus grave, vous pouvez reprendre une dose toutes les 4 à 6 heures et consulter immédiatement votre médecin ou vous rendre à l'hôpital le plus près.
  - **Pour prévenir le bronchospasme** : 2 inhalations toutes les 4 à 6 heures au besoin jusqu'à un maximum de trois ou quatre fois par jour, selon les directives de votre médecin.
  - **Pour prévenir le bronchospasme causé par l'effort** : 2 inhalations de 15 à 30 minutes avant l'effort.
  - **Dose quotidienne maximale** : 8 inhalations par jour.

## **Mode d'emploi**

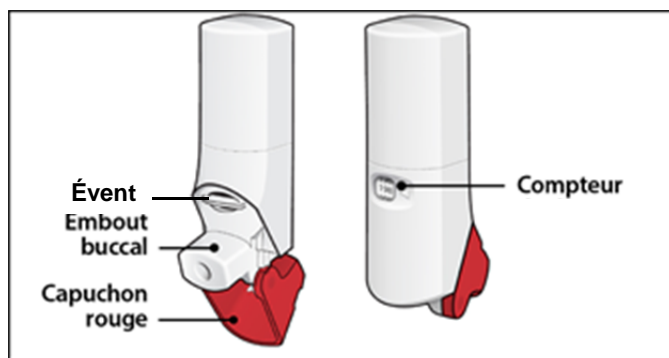
### **À propos de l'inhalateur**

Lorsque vous êtes prêt à utiliser BACA RESPICLICK pour la première fois, retirez l'inhalateur du sachet d'aluminium.

L'inhalateur BACA RESPICLICK comporte 2 parties principales (voir la Figure A) :

- l'inhalateur blanc muni de l'embout buccal
- le capuchon rouge anti-poussière qui recouvre l'embout buccal de l'inhalateur

Un compteur se situe à l'arrière de l'inhalateur; il est doté d'une fenêtre qui affiche le nombre d'inhalations de médicament qui restent dans l'inhalateur.



**Figure A**

### À propos du compteur :

- L'inhalateur permet '200' inhalations (voir la Figure B).
- Le compteur qui se trouve à l'arrière de l'inhalateur affiche le nombre d'inhalations qui restent.
- Lorsqu'il reste 20 inhalations, le compteur deviendra rouge. Vous devez renouveler votre ordonnance à la pharmacie ou demander une autre ordonnance à votre médecin.
- Apportez votre inhalateur à la pharmacie pour son élimination sécuritaire :
  - 13 mois après l'avoir retiré du sachet d'aluminium pour la première fois OU
  - lorsque le compteur de doses affiche « 0 » OU
  - après la date de péremption inscrite sur l'emballage, selon la première de ces éventualités.



**Figure B**

### POINTS IMPORTANTS À RETENIR CONCERNANT L'UTILISATION DE VOTRE INHALATEUR :

- Refermez toujours le capuchon après chaque inhalation afin que l'inhalateur soit prêt à utiliser lors de la prise de la prochaine dose.
- N'ouvrez pas le capuchon à moins d'être prêt à prendre une dose. Le fait d'ouvrir et de fermer le capuchon à répétition sans inhaler une dose gaspillera le médicament et pourrait endommager votre inhalateur.
- BACA RESPICLICK n'a pas de bouton d'activation ni de cartouche contenant le médicament. Lorsque vous ouvrez le capuchon, l'inhalateur est prêt à libérer le médicament.
- Vous entendrez un « clic » lorsque le capuchon sera complètement ouvert. Si vous n'entendez pas ce « clic », l'inhalateur pourrait ne pas libérer le médicament.



- En général, la technique d'administration de BACA RESPICLICK chez l'enfant est semblable à la technique utilisée chez l'adulte. Surveillez votre enfant lorsqu'il utilise BACA RESPICLICK.
- Comme votre inhalateur BACA RESPICLICK contient une poudre sèche, il est important de ne pas souffler ni respirer dans l'inhalateur.

### Mode d'emploi étape par étape

**Important : Assurez-vous que le capuchon est fermé avant de commencer.**

#### Étape 1 : Ouvrir

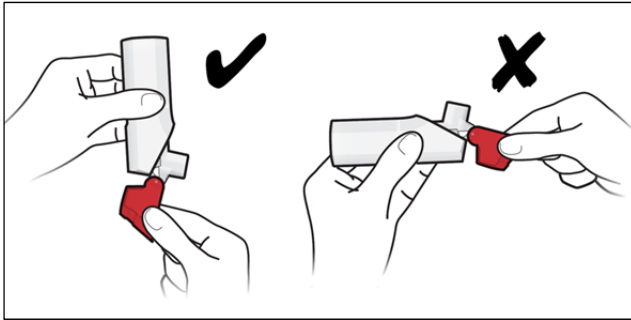


Figure C

**Tenez l'inhalateur en position verticale lorsque vous ouvrez le capuchon rouge.**

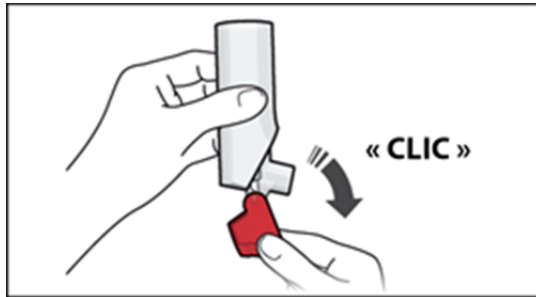


Figure D

- Ouvrez complètement le capuchon rouge, jusqu'à ce que vous entendiez et sentiez un « clic ».
- Chaque fois que le capuchon rouge est ouvert et qu'on entend le « clic », l'inhalateur est **prêt pour l'inhalation**.
- Ouvrez le capuchon rouge seulement lorsque vous êtes prêt à utiliser l'inhalateur.

## Étape 2 : Inhaler

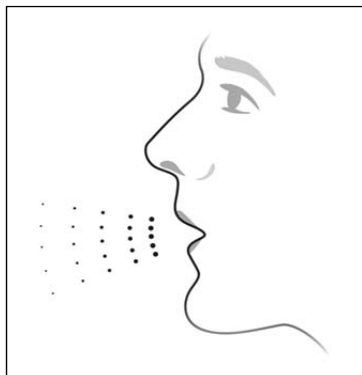


Figure E

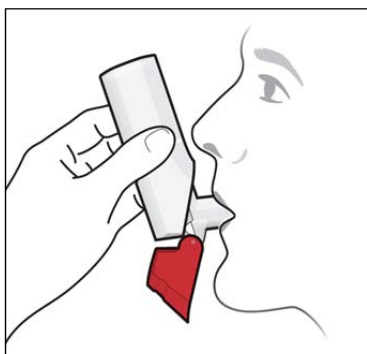


Figure F

- Avant de placer l'embout buccal dans votre bouche, expirez à fond loin de l'inhalateur. **N'expirez jamais dans l'embout buccal de l'inhalateur.**
- **Placez l'embout dans votre bouche et serrez les lèvres afin d'éviter les fuites.**
- **Ne bloquez pas l'évent situé au-dessus de l'embout buccal avec vos lèvres ou vos doigts.**
- **Inspirez rapidement et profondément par la bouche**, jusqu'à ce que vos poumons soient complètement remplis d'air.
- Retirez l'inhalateur de votre bouche.
- Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes, ou aussi longtemps que possible sans être incommodé.
- L'inhalateur BACA RESPICLICK libère la dose de médicament sous la forme d'une poudre très fine que vous pourriez ne pas goûter ni sentir. **Ne prenez pas** une dose supplémentaire de l'inhalateur, même si vous n'avez pas goûté ni senti le médicament.

## Étape 3 : Fermer

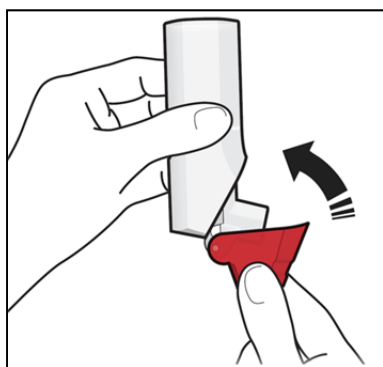


Figure G

- Après l'inhalation, fermez le capuchon rouge pour préparer la prochaine inhalation.
- Si vous avez besoin d'une autre inhalation, répétez les étapes 1 à 3.



- Si vous n'avez pas besoin d'une autre inhalation, laissez le capuchon fermé jusqu'au moment de prendre votre prochaine dose.

## **Nettoyage de l'inhalateur BACA RESPICLICK**

- **Veillez à ne jamais laver ni immerger l'une ou l'autre des parties de l'inhalateur dans l'eau.**
- BACA RESPICLICK contient une poudre et doit être gardé propre et sec en tout temps.
- Une fois par semaine, essuyez-le délicatement avec un linge sec ou un papier-mouchoir.

## **Surdose**

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de BACA RESPICLICK, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

## **Dose oubliée :**

Si vous avez oublié une dose, vous devez prendre la prochaine dose à l'heure habituelle ou avant, si votre respiration devient sifflante.

## **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à BACA RESPICLICK?**

Lorsque vous prenez **BACA RESPICLICK**, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous.

Les effets secondaires de BACA RESPICLICK les plus fréquents comprennent les suivants :

### **Effets sur le cœur**

- Hypertension artérielle (haute pression)

### **Effets sur le système nerveux**

- Maux de tête au niveau des sinus
- Agitation
- Irritabilité
- Fatigue ou faiblesse
- Difficulté à dormir (insomnie)
- Tremblements
- Nervosité
- Hyperactivité chez les enfants
- Étourdissements
- Somnolence

### **Effets sur les muscles et les articulations**

- Douleur au dos, courbatures généralisées

### **Autres effets**

- Douleur à la poitrine
- Écoulement nasal
- Goût inhabituel dans la bouche

- Sécheresse ou irritation de la gorge
- Difficulté à uriner
- Maux d'estomac, y compris des nausées et des vomissements
- Infection des voies urinaires

Dans de rares cas, il est arrivé que des enfants traités par le salbutamol soient hyperactifs et parfois, qu'ils aient de la difficulté à dormir ou qu'ils aient des hallucinations.

Prévenez votre médecin si vous avez des effets secondaires qui vous gênent ou qui ne disparaissent pas.

En prenant BACA RESPICLICK, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui sont mentionnés ci-dessus. Consultez votre médecin ou votre pharmacien pour en savoir plus.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Seulement dans les cas d'effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Battements de cœur irréguliers :</b> Palpitations		√	
<b>Battements de cœur plus rapides</b> que d'habitude		√	
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Bronchospasme paradoxal :</b> Aggravation des symptômes respiratoires, difficulté à respirer, toux et respiration sifflante peu après l'utilisation de BACA RESPICLICK.			√
<b>Réactions allergiques :</b> Respiration sifflante soudaine et douleur ou serrement à la poitrine, ou enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√
<b>Battements de cœur irréguliers :</b> fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire, extrasystoles		√	
<b>RARE</b>			
<b>Faible taux de potassium</b>		√	

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Seulement dans les cas d'effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>sanguin (hypokaliémie) :</b> faiblesse musculaire et spasmes musculaires			
<b>Hallucinations chez les enfants :</b> voir ou entendre des choses qui ne sont pas là		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada tout effet secondaire soupçonné associé à l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir de l'information sur la façon de signaler un effet indésirable en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le 1-866-234-2345 (sans frais).

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation**

- Conservez BACA RESPICLICK à la température ambiante, entre 15 et 30 °C.
- Évitez l'exposition à la chaleur ou au froid extrême et à l'humidité.
- Gardez le capuchon rouge de l'inhalateur fermé lorsque vous rangez l'inhalateur.
- Gardez l'inhalateur BACA RESPICLICK propre et sec en tout temps.
- **Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.**

#### **Pour en savoir plus sur BACA RESPICLICK :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous

pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site de Teva Canada Innovation à l'adresse <http://www.tevacanadainnovation.ca>

- ou communiquez avec le promoteur, Teva Canada Innovation, au 1-855-514-8382.

Le présent feuillet a été rédigé par Teva Canada Innovation.

BACA RESPICLICK est une marque de commerce d'Ivax International B.V., membre du groupe Teva, utilisée sous licence.

Dernière révision : le 01 novembre 2017