

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### Pr**VENTOLIN DISKUS**

sulfate de salbutamol en poudre sèche pour inhalation

200 µg de salbutamol/coque

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

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4

Date de révision :  
17 novembre 2017

Numéro de contrôle : 207155

© 2017 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.  
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

## **Table des matières**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL 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 .....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	10
SURDOSAGE.....	11
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	13
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	13
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>14</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	14
ESSAIS CLINIQUES .....	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	17
TOXICOLOGIE .....	18
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>21</b>

## PrVENTOLIN DISKUS

sulfate de salbutamol en poudre sèche pour inhalation  
200 µg de salbutamol/coque

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux
Inhalation	Poudre pour inhalation/200 µg de salbutamol	Lactose (qui renferme des protéines du lait)

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

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

VENTOLIN (sulfate de salbutamol) DISKUS en poudre pour inhalation est indiqué pour :

- le traitement symptomatique et la prévention du bronchospasme attribuable à l'asthme bronchique, à une bronchite chronique ou à toute autre affection bronchopulmonaire chronique dans laquelle le bronchospasme constitue un facteur aggravant;
- la prévention du bronchospasme induit par l'effort.

##### Pédiatrie (< 4 ans) :

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

#### CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant (voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).
- Les patients aux prises avec des réactions allergiques au lactose (qui renferme des protéines du lait) ou au lait à médiation par les IgE.
- 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 VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation pour pouvoir l'utiliser immédiatement dans le cas d'une 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, il convient de consulter un médecin immédiatement.

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

L'asthme peut s'aggraver avec le temps. Si le patient a besoin d'utiliser VENTOLIN DISKUS plus souvent que d'habitude, cela pourrait être le signe que son asthme s'aggrave. Il convient alors de réévaluer le patient et son plan de traitement et d'envisager d'ajuster le traitement d'entretien de l'asthme. Si le traitement par le salbutamol en inhalation seul ne parvient pas à maîtriser l'asthme, un anti-inflammatoire doit être ajouté au schéma thérapeutique. Il est essentiel que le médecin informe le patient que son état de santé devra être évalué plus à fond si jamais son asthme s'aggrave (voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

### **Cardiovasculaire**

Chez certains patients, tout agoniste des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques, y compris le salbutamol, peut avoir des effets cardiaques importants du point de vue clinique. La prudence est donc de mise chez les patients qui souffrent de troubles cardiovasculaires, tout particulièrement d'insuffisance coronarienne, d'arythmie ou d'hypertension. Une attention et une surveillance particulières s'imposent quand le médicament est administré à des patients présentant une sténose hypertrophique sous-aortique, car le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte peut augmenter, accroissant ainsi la charge de travail imposée au ventricule gauche.

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.

### **Endocrinien/métabolisme**

#### **Effets métaboliques**

À l'exemple d'autres agents  $\beta$ -adrénergiques, le sulfate de salbutamol peut induire des altérations métaboliques réversibles, comme une hypokaliémie potentiellement grave, particulièrement après l'administration par nébulisation et tout spécialement après l'administration par perfusion. Une attention particulière s'impose dans les cas d'asthme aigu sévère, car un traitement concomitant par des dérivés xanthiques, 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.

On doit aussi faire preuve de prudence chez les patients atteints de diabète sucré, car le salbutamol peut provoquer une hyperglycémie réversible quand il est administré par nébulisation, et tout particulièrement par perfusion. Il est possible que les patients diabétiques ne puissent compenser cet effet. Des cas d'acidocétose ont été signalés. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

La prudence s'impose chez les patients qui présentent une hyperthyroïdie.

### **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'hypotension, d'anaphylaxie et d'œdème oropharyngé.

La prudence s'impose chez les patients qui présentent une réponse particulièrement accrue aux amines sympathomimétiques.

### **Neurologique**

La prudence s'impose chez les patients qui présentent des troubles convulsifs.

### **Respiratoire**

Comme avec tout autre traitement par inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal caractérisé par un accroissement immédiat de la respiration sifflante après administration. On doit traiter le patient immédiatement par une autre préparation ou par un autre bronchodilatateur en inhalation à action rapide pour soulager les symptômes d'asthme soudains. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration de VENTOLIN DISKUS, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instituer un autre traitement (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Le salbutamol est utilisé couramment depuis de nombreuses années chez l'être humain, sans conséquence grave apparente. Toutefois, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte, et il existe peu de publications relatives à l'innocuité du médicament durant les premiers stades de la grossesse. L'administration de médicaments pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les avantages anticipés pour la mère sont plus importants que les risques possibles pour le fœtus (voir la section TOXICOLOGIE, Tératogénicité).

Au cours de l'utilisation post-commercialisation du salbutamol à l'échelle mondiale, de rares cas de malformations congénitales 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. Comme on n'a pu dégager aucun profil à partir des malformations signalées et que le taux de référence des malformations congénitales est de 2 à 3 %, aucun lien ne peut être établi avec la prise de salbutamol.

**Travail et accouchement :** Comme les agonistes  $\beta$ -adrénergiques peuvent entraver les contractions utérines, l'utilisation de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation pour soulager le bronchospasme au cours du travail doit être réservée uniquement aux patientes chez qui les bienfaits du traitement l'emportent clairement sur les risques.

**Femmes qui allaitent :** On ne sait pas si le sulfate de salbutamol est excrété dans le lait maternel consécutivement à l'inhalation de doses recommandées. Comme certaines études effectuées chez l'animal ont montré que ce médicament 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 sulfate de salbutamol présent dans le lait maternel exerce des effets nocifs sur le nouveau-né.

**Pédiatrie (4 ans et plus) :** Chez l'enfant, l'usage de ce dispositif d'inhalation dépend de la capacité de l'enfant à apprendre le bon emploi de l'inhalateur. Lorsque l'enfant inhale le médicament, il doit être assisté ou surveillé par un adulte qui sait comment utiliser correctement l'inhalateur.

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.

**Pédiatrie (< 4 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 4 ans.

**Gériatrie :** Comme avec d'autres  $\beta_2$ -agonistes, la prudence s'impose lorsqu'on administre VENTOLIN DISKUS à des patients âgés présentant des affections cardiovasculaires concomitantes qui pourraient s'aggraver sous l'effet de cette classe de médicaments.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Conformément à la pratique actuelle en matière de traitement de l'asthme, la réponse du patient au traitement doit être suivie selon les signes cliniques et à l'aide d'épreuves fonctionnelles respiratoires.

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

Si l'effet de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation 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 immédiatement avec un médecin. Les patients doivent être avisés de ne jamais prendre plus que la dose recommandée, car des effets indésirables associés à une utilisation excessive du médicament peuvent survenir.

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 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 la section 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 la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/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 nature des effets indésirables du salbutamol est similaire à celle des effets indésirables provoqués par les autres sympathomimétiques, la fréquence de certains effets cardiovasculaires étant toutefois plus faible avec le salbutamol.

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, vertiges, stimulation du système nerveux central, hyperactivité chez l'enfant, goût inhabituel, sécheresse ou irritation de l'oropharynx, palpitations, crampes musculaires transitoires, insomnie, faiblesse et étourdissements.

Des réactions d'hypersensibilité immédiate telles qu'œdème de Quincke, urticaire, bronchospasme, hypotension, éruption cutanée, œdème oropharyngé, anaphylaxie et état de choc ont été signalées, mais très rarement.

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.

### **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.*

Des essais cliniques portant sur VENTOLIN (sulfate de salbutamol) DISKUS en poudre pour inhalation administré à raison de 200 µg chez 268 adolescents et adultes et 142 enfants de 4 à 11 ans ont montré un profil d'effets indésirables généralement semblable chez les deux populations de patients. Les effets indésirables les plus courants étaient les céphalées et l'irritation de la gorge. Le tableau suivant présente les résultats combinés de ces études.

**Tableau 1 Effets indésirables survenus à une fréquence  $\geq 3\%$  au cours de 2 études de 4 semaines portant sur le traitement prolongé de patients de 4 ans et plus**

Effet indésirable	Placebo*	VENTOLIN DISKUS* en poudre pour inhalation 200 µg 4 fois par jour	VENTOLIN en aérosol pour inhalation* 200 µg 4 fois par jour
Nombre de patients	136	139	135
Système nerveux central Céphalées	10 %	13 %	9 %
Appareil gastro-intestinal Nausées et vomissements	2 %	4 %	1 %
Effets généraux			
Fièvre	1 %	3 %	1 %
Douleurs musculaires	< 1 %	3 %	1 %
Douleurs musculo-squelettiques	1 %	3 %	0
Oropharynx Irritation de la gorge	3 %	6 %	3 %
Appareil respiratoire			
Infections des voies respiratoires supérieures	6 %	6 %	7 %
Infections oto-rhino- laryngologiques	1 %	0 %	3 %

\* Les patients de tous les groupes pouvaient utiliser VENTOLIN en aérosol pour inhalation à raison de 100 µg au besoin comme médicament de secours.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Interactions médicament-médicament

**Tableau 2 Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase et antidépresseurs tricycliques	C	Peuvent potentialiser les effets du salbutamol sur l'appareil 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.
Autres bronchodilatateurs sympathomimétiques en inhalation et épinéphrine	C	Peuvent entraîner des effets dangereux sur l'appareil cardiovasculaire.	On ne doit pas administrer conjointement du sulfate de salbutamol et un autre bronchodilatateur sympathomimétique en inhalation ou de l'épinéphrine. Si d'autres médicaments adrénergiques doivent être administrés, par une voie quelconque, à un patient qui utilise déjà du sulfate de salbutamol en inhalation, ceux-ci doivent être utilisés avec prudence. L'administration concomitante de ces médicaments doit être adaptée aux besoins de

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire
			chaque patient et ne pas être effectuée de façon systématique. Si l'utilisation régulière d'une telle association s'impose, il faut envisager un autre traitement.
Bêtabloquants	C	Peuvent contrer l'action du salbutamol.	L'administration conjointe du salbutamol et des bêtabloquants, surtout les non-cardiosélectifs, comme le propranolol, est habituellement déconseillée.
Diurétiques	C	Peuvent entraîner des modifications du tracé ECG et/ou l'hypokaliémie bien que la pertinence clinique de ce phénomène 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 accentués par l'usage concomitant de $\beta$ -agonistes, surtout si ces derniers sont administrés à des doses supérieures aux doses recommandées. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre conjointement un $\beta$ -agoniste et un diurétique n'épargnant pas le potassium.
Digoxine	C	Le salbutamol peut entraîner une diminution des taux sériques de digoxine, bien que la pertinence clinique de ces observations chez les sujets atteints d'une maladie obstructive des voies respiratoires qui reçoivent du sulfate de salbutamol et de la digoxine sur une base régulière soit inconnue.	Des diminutions moyennes des taux sériques de digoxine de 16 % et 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 du sulfate de salbutamol en concomitance.

Légende : C = Énoncé de classe

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

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

Un plus grand besoin d'utiliser VENTOLIN DISKUS dans les cas d'asthme bronchique signifie généralement que l'état du patient n'est pas bien maîtrisé ou qu'il s'aggrave. Il convient alors de réévaluer le patient, de revoir son plan de traitement et d'optimiser le traitement habituel de prévention de l'asthme. Si le traitement par le salbutamol en inhalation seul ne parvient pas à maîtriser l'asthme, un anti-inflammatoire doit être ajouté au 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 immédiatement 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 devrait être augmentée 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 d'inhalations. Le cas échéant, le patient doit consulter immédiatement son médecin ou se rendre à l'hôpital le plus proche.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

	<b>Soulagement des épisodes aigus de bronchospasme*</b>	<b>Prévention du bronchospasme**</b>	<b>Prévention du bronchospasme induit par l'effort</b>	<b>Dose quotidienne maximale (Ne pas dépasser la dose quotidienne totale)</b>
Adultes et enfants (4 ans et plus)	Une inhalation (200 µg) au besoin	Une inhalation (200 µg) toutes les quatre à six heures, jusqu'à trois ou quatre fois par jour au maximum	Une inhalation (200 µg) 15 minutes avant l'effort	Quatre inhalations (800 µg)

\* Si la dose habituelle n'arrive pas à soulager une crise plus sévère, d'autres inhalations peuvent être nécessaires toutes les 4 à 6 heures. Il n'est pas recommandé de prendre des inhalations plus fréquentes ou trop nombreuses. Le cas échéant, le patient doit consulter immédiatement son médecin ou se rendre à l'hôpital le plus proche.

\*\* Si, malgré un traitement d'entretien approprié, l'utilisation régulière de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation demeure nécessaire pour maîtriser le bronchospasme attribuable à l'asthme bronchique.

### **Oubli d'une dose**

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

### **Administration**

VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation ne doit être administré que par inhalation. Pour s'assurer que le patient prend réellement la bonne dose, le médecin ou un autre professionnel de la santé doit lui apprendre à utiliser correctement l'inhalateur DISKUS.

### **SURDOSAGE**

Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

### **Signes et symptômes**

Les signes et les symptômes les plus courants d'un surdosage de salbutamol sont des manifestations passagères régies sur le plan pharmacologique par les bêta-agonistes (voir les

sections Mises en garde et précautions et Effets indésirables). Un surdosage peut causer les effets suivants : tachycardie, arythmie cardiaque, hypokaliémie, hypertension et, dans les cas extrêmes, mort subite. Les taux sériques de potassium doivent être surveillés.

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).

### **Traitement**

On doit envisager d'interrompre l'administration du médicament et d'instaurer le traitement symptomatique approprié. Pour contrer les effets du salbutamol, on peut considérer l'utilisation judicieuse d'un bêtabloquant cardiosélectif (le métoprolol ou l'aténolol, p. ex.) tout en gardant présent à l'esprit le risque de déclenchement d'une crise d'asthme. On ne dispose pas de suffisamment de données probantes pour déterminer si la dialyse est bénéfique dans le cas d'un surdosage de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

En stimulant les récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques des muscles lisses des bronches, ce qui cause un relâchement musculaire, le salbutamol produit une bronchodilatation. Son action se traduit par une amélioration de la fonction pulmonaire comme le démontrent les mesures spirométriques. Même s'il est reconnu que les récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques sont les récepteurs adrénergiques les plus nombreux dans les muscles lisses des bronches et que les récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques prédominent dans le cœur, il n'en demeure pas moins que de 10 à 50 % de l'ensemble des récepteurs adrénergiques du cœur sont des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques. La fonction exacte de ces récepteurs n'a pas encore été cernée, mais leur présence porte à croire que même les agonistes ultra-sélectifs des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques peuvent exercer des effets sur le cœur. Aux doses thérapeutiques, le salbutamol n'agit presque pas sur les récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques du muscle cardiaque.

Une diminution mesurable de la résistance des voies respiratoires s'observe habituellement dans les 5 à 15 minutes suivant l'inhalation du salbutamol. L'effet maximal sur la fonction pulmonaire s'obtient généralement après 60 à 90 minutes, et une bronchodilatation significative persiste de 3 à 6 heures.

### **Pharmacocinétique**

Après inhalation des doses de salbutamol recommandées, les concentrations plasmatiques du médicament sont très faibles. Après l'administration de 100  $\mu\text{g}$  de salbutamol tritié en aérosol à deux volontaires sains, les taux plasmatiques de radioactivité étaient négligeables, 10, 20 et 30 minutes après l'inhalation. Les concentrations plasmatiques du salbutamol peuvent même avoir été plus basses, car la mesure ne différenciait pas la radioactivité due au

médicament et celle due à son principal métabolite, un ester sulfate. Dans une étude distincte, les taux plasmatiques de salbutamol ont varié, chez dix enfants asthmatiques, de moins de 0,5 ng/mL à 1,6 ng/mL, une heure après inhalation de 200 µg de salbutamol.

Une proportion d'environ 10 % de la dose de salbutamol inhalée se retrouve dans les poumons. Une fraction de 85 % du reste du salbutamol administré par aérosol-doseur est avalée. Cependant, la dose est tellement faible (de 100 à 200 µg) que la quantité absolue avalée est trop faible pour avoir des effets cliniques pertinents. Le salbutamol ne se fixe que faiblement aux protéines plasmatiques. Les résultats obtenus chez des animaux indiquent que, à la suite d'une administration par voie générale, le salbutamol ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique, mais traverse la barrière placentaire, comme l'a montré une étude effectuée *in vitro* sur un placenta humain isolé et perfusé : une proportion de 2 % et de 3 % du salbutamol qui se trouvait du côté maternel s'est retrouvée du côté fœtal du placenta.

Le salbutamol est métabolisé dans le foie. Son principal métabolite chez l'humain, le salbutamol-O-sulfate, a une activité pharmacologique négligeable. Le salbutamol peut aussi subir une désamination oxydative ou une glucuronoconjugaison, voire les deux.

Chez la plupart des patients, le salbutamol agit plus longtemps que l'isoprénaline, quelle que soit sa voie d'administration, parce qu'il n'est pas un substrat pour le processus de captation cellulaire des catécholamines ni pour l'enzyme catéchol-O-méthyl transférase. Le salbutamol et ses métabolites sont excrétés dans l'urine (> 80 %) et dans les fèces (de 5 à 10 %). Les taux plasmatiques sont négligeables après administration en aérosol; la demi-vie plasmatique se situe entre 3,8 et 7,1 heures.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Garder le médicament hors de la vue et de la portée des enfants. Conserver au sec à une température ne dépassant pas 30 °C, à l'abri du gel et de la lumière.

## **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation est un dispositif d'inhalation jetable en plastique bleu qui contient une bande métallique de 60 coques. Chaque coque renferme 200 µg de salbutamol (sous forme de sulfate) comme principe actif. Elle contient également du lactose (sucre que l'on trouve dans le lait), y compris des protéines du lait, comme véhicule.

VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation est un inhalateur de poudre sèche qui libère 200 µg de salbutamol (sous forme de sulfate) par inhalation.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

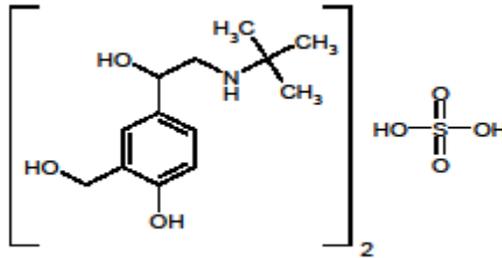
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : sulfate de salbutamol

Nom chimique :  $\alpha^1$ -[(tert-butylamino)méthyl]-4-hydroxy-m-xylène- $\alpha$ ,  
 $\alpha^2$ -diol sulfate (2:1) (sel)

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

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

*Description* : Le sulfate de salbutamol est une poudre blanche ou presque blanche.

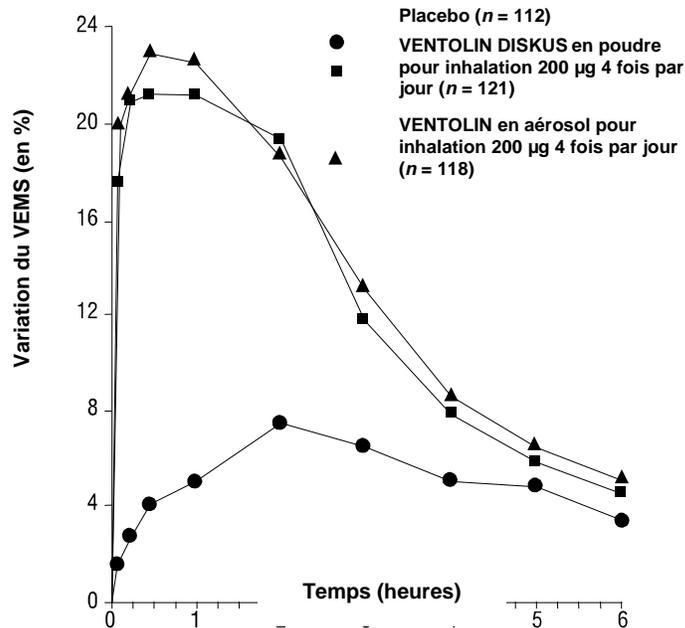
*Solubilité* : Il est soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'éthanol.

## ESSAIS CLINIQUES

Au cours d'études distinctes d'une durée de 4 semaines menées à double insu avec répartition aléatoire, on a évalué l'efficacité bronchodilatatrice de VENTOLIN (sulfate de salbutamol) DISKUS en poudre pour inhalation en la comparant à celle d'une substance active et à celle d'un placebo chez 142 patients asthmatiques âgés de 4 à 11 ans et chez 268 patients asthmatiques âgés de 12 à 75 ans. Ainsi, 49 enfants et 90 adultes/adolescents ont reçu VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation à raison de 200 µg 4 fois par jour, 48 enfants et 87 adultes/adolescents ont reçu VENTOLIN (sulfate de salbutamol) en aérosol pour inhalation à raison de 200 µg 4 fois par jour et 45 enfants et 91 adultes/adolescents ont reçu un placebo. Trente-sept pour cent des patients pédiatriques et 47 % des adultes/adolescents recevaient en concomitance des corticostéroïdes en inhalation. Au premier jour du traitement et à la 4<sup>e</sup> semaine du traitement, les mesures en série du VEMS effectuées chez les patients de 6 ans et plus (présentées ci-dessous sous forme de variation en pourcentage à la 4<sup>e</sup> semaine du traitement par rapport aux valeurs de départ) et celles du débit expiratoire de pointe (DEP) effectuées chez les patients de 4 à 11 ans ont montré que l'amélioration de la fonction pulmonaire était significativement plus élevée avec une inhalation de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation qu'avec le placebo. On n'a relevé aucune différence reliée au sexe ou à l'âge pour ce qui est de l'innocuité et de l'efficacité de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation comparativement au placebo.

Les résultats indiquent qu'une inhalation de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation a entraîné une amélioration de la fonction pulmonaire significativement comparable à celle obtenue à l'aide de deux inhalations de VENTOLIN en aérosol pour inhalation. VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation a semblé donner des résultats légèrement supérieurs chez les enfants, tandis que VENTOLIN en aérosol pour inhalation a semblé donner des résultats légèrement supérieurs chez les adultes/adolescents. Par conséquent, bien que VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation se compare à VENTOLIN en aérosol pour inhalation dans les études cliniques, on ne doit pas présumer que les deux préparations produiront des effets cliniques équivalents chez tous les patients.

**Variation en pourcentage du VEMS à la 4<sup>e</sup> semaine de traitement par rapport aux valeurs de départ mesurées dans la même journée dans le cadre de deux études cliniques de 4 semaines, réalisées chez des patients de 6 ans et plus**



Dans les deux études menées chez les enfants et les adultes/adolescents, la majorité des patients ont présenté une augmentation du VEMS (ou du DEP) égale ou supérieure à 15 % dans les 15 minutes après l'inhalation de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation à raison de 200 µg. On a effectué des analyses additionnelles chez tous les patients ayant répondu au médicament dans les 30 minutes. Chez ces patients, le début d'action médian se situait entre 3 et 3,6 minutes et la durée médiane de l'effet a varié de 2,9 à 4,9 heures. Chez certains patients, l'effet s'est maintenu jusqu'à 6 heures. Plus de 90 % des adultes/adolescents et des enfants ont suivi les instructions posologiques relatives à VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation.

De la même façon, la majorité des patients des deux études menées chez les enfants et les adultes/adolescents ont présenté une augmentation du VEMS (ou du DEP) égale ou supérieure à 15 % dans les 15 minutes après l'inhalation de VENTOLIN en aérosol pour inhalation à raison de 200 µg. On a effectué des analyses additionnelles chez tous les patients ayant répondu au médicament dans les 30 minutes. Chez ces patients, le début d'action médian se situait entre 3 et 4,2 minutes et la durée médiane de l'effet a varié de 1,7 à 5,8 heures. Chez certains patients, l'effet s'est maintenu jusqu'à 6 heures.

Une étude croisée portant sur l'administration d'une dose unique a comparé l'effet de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation (200 et 400 µg) à celui de VENTOLIN en aérosol pour inhalation (100, 200 et 400 µg) et à celui d'un placebo chez des patients asthmatiques âgés de 4 à 11 ans. L'amélioration de la fonction pulmonaire a été significativement supérieure avec tous les traitements comparativement au placebo. Les

résultats des mesures en série du DEP ont montré que l'effet maximal obtenu dans les 30 minutes après la prise du médicament, exprimé sous forme de pourcentage de changement par rapport aux valeurs de départ, était de 23,6 % pour VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation (200 µg) comparativement à 19,9 % pour VENTOLIN en aérosol pour inhalation (200 µg). Dans cette étude portant sur l'administration d'une dose unique, la majorité des patients ont présenté une augmentation du DEP égale ou supérieure à 15 % dans les 30 minutes après l'inhalation de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation à raison de 200 µg. Chez ces patients, le début d'action médian était de 3,6 minutes et la durée médiane de l'effet, de 5 heures. Chez certains patients, l'effet s'est maintenu jusqu'à 6 heures.

Une étude croisée portant sur l'administration d'une dose unique a comparé l'effet de VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation (200 µg) à celui de VENTOLIN en aérosol pour inhalation (200 µg) et à celui d'un placebo chez des patients âgés de 18 ans et plus souffrant de bronchospasme induit par l'effort. Les deux traitements étaient comparables et significativement supérieurs au placebo pour ce qui est du maintien de la fonction pulmonaire et de la prévention du bronchospasme induit par l'effort.

## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

### **Pharmacologie animale**

Des études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* ont montré que, comparativement à l'isoprénaline, le salbutamol agit de préférence sur les récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques. Même s'il est reconnu que ces derniers sont les récepteurs les plus nombreux dans le muscle lisse des bronches, de récents résultats indiquent que, dans le cœur, il y en aurait entre 10 et 50 %, mais leur fonction précise n'est pas encore connue.

Les effets pharmacologiques des agonistes des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, dont le salbutamol, s'expliquent en partie par la stimulation, via ces récepteurs, de l'adényl-cyclase, enzyme intracellulaire qui catalyse la conversion de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine 3',5'-monophosphate (AMP) cyclique. Une augmentation du taux d'AMP cyclique est associée au relâchement des fibres lisses des bronches et à l'inhibition de la libération par les cellules, particulièrement les mastocytes, des médiateurs de l'hypersensibilité immédiate.

Les données indiquent que l'effet myorelaxant du salbutamol dure plus longtemps que celui de l'isoprénaline. Comme le laissent entendre les résultats d'expériences effectuées sur des préparations de tissu animal isolées, le salbutamol produit un effet bronchodilatateur important chez l'animal. Chez le cobaye anesthésié, le salbutamol, à une dose i.v. de 100 µg/kg, empêche complètement la survenue du bronchospasme induit par l'acétylcholine.

L'administration de salbutamol en aérosol (250 µg/mL, durant une minute) à des cobayes a empêché l'induction d'un bronchospasme par l'acétylcholine sans causer d'effet chronotrope. Après administration par voie orale de salbutamol à des cobayes éveillés, la bronchodilatation a duré plus longtemps que celle causée par l'isoprénaline (en termes de temps moyen écoulé entre la provocation à l'acétylcholine et la dyspnée). L'effet protecteur du salbutamol s'est, dans ce cas, prolongé jusqu'à six heures.

Chez le chat et le chien anesthésiés, le salbutamol a empêché l'apparition du bronchospasme que provoque la stimulation du vague, sans effet significatif sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Des études comparant l'effet du salbutamol à celui de l'isoprénaline sur des préparations isolées de muscle papillaire de chien, d'oreillette de cobaye et de muscle cardiaque humain ont révélé que le salbutamol a un effet minimal sur les récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques du cœur.

Dans de nombreuses études sur des préparations isolées d'oreillette de cobaye, le salbutamol a été, sur une base pondérale, de 2 000 à 2 500 fois moins inotrope que l'isoprénaline et 500 fois moins chronotrope. Comparé à l'orciprénaline, le salbutamol a été 40 fois moins inotrope et 4 fois moins chronotrope. Le salbutamol a été 5 fois moins puissant que l'isoprénaline pour dilater les vaisseaux des muscles squelettiques, comme l'ont montré des études de débit sanguin effectuées sur le membre pelvien de chiens anesthésiés. Sur l'oreille de lapin perfusée, le salbutamol s'est révélé 10 fois moins puissant que l'isoprénaline pour dilater les vaisseaux. Chez le chien, le salbutamol a augmenté le débit coronarien, ce qui, plus tard, s'est révélé être le résultat d'un effet vasodilatateur direct du salbutamol sur les coronaires.

Chez six chiens ayant un pontage cardiaque droit, le salbutamol, à raison de 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , a amélioré l'efficacité du ventricule gauche et le débit coronarien. Dans de récentes études réalisées chez des miniporcs, des rongeurs et des chiens, des arythmies cardiaques et des morts subites (présence de nécrose du myocarde à l'examen histopathologique) ont été observées quand des  $\beta$ -agonistes et des méthylxanthines ont été administrés concurremment. La portée de ces résultats chez l'humain n'est pas établie.

Des études menées chez l'animal ont montré que le salbutamol ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

Espèces ( <i>n</i> )	DL <sub>50</sub> orale	DL 50 intraveineuse
Souris (10)	> 2 000 mg/kg	72 mg/kg
Rat (10)	> 2 000 mg/kg	60 mg/kg

Rat ( <i>n</i> )	DL 50 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, deux fois par jour, par voie orale, des doses croissantes de salbutamol (de 0,5 mg/kg à 25 mg/kg). 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, les hypophyses contenaient, dans la fente hypophysaire, une plus grande quantité de matériel positif pour l'adénome.

Des chiens ont reçu, deux fois par jour, par voie orale, des doses croissantes de 0,05 mg/kg à 12,5 mg/kg de salbutamol. 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 plus forte dose. 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 1 000 µg 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, 20 mg/kg/jour, pendant 50 semaines; et cinquante rates Charles River Long-Evans, 20 mg/kg/jour, pendant 96 semaines. Ces études ont révélé que la fréquence du léiomyome du mésovarium est liée à la dose. Chez la souris, aucune tumeur de ce genre n'a été observée.

### **Mutagénicité**

Des tests *in vitro* utilisant quatre micro-organismes n'ont révélé aucun pouvoir mutagène.

### **Carcinogénicité**

Dans une étude de deux ans menée chez le rat, le sulfate de salbutamol, à des doses correspondant à 111, 555 et 2 800 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 d'oncogénicité.

### **Tératogénicité**

Le salbutamol s'est révélé tératogène chez la souris quand il a été administré à des doses équivalant à 14 fois la dose en aérosol recommandée chez l'humain; 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 de 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 fissures palatines chez 5 des 111 fœtus (soit 4,5 %) à une dose de 0,25 mg/kg et chez 10 des 108 fœtus (soit 9,3 %) à une dose de 2,5 mg/kg. Aucune fissure n'a été observée chez les fœtus provenant de mères ayant reçu 0,025 mg/kg. Des fissures palatines ont également été observées chez 22 des 72 fœtus (soit 30,5 %) provenant de mères ayant reçu 2,5 mg/kg d'isoprénaline (groupe témoin positif).

Chez le rat, 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 leur 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 2 800 fois la dose maximale par inhalation recommandée chez l'humain, un cranioschisis a été observé chez 7 des 19 fœtus (soit 37 %).

Lors d'une étude sur la reproduction menée chez des lapines blanches de la Nouvelle-Zélande, on a observé avec la préparation contenant le sulfate de salbutamol et le HFA-134a un agrandissement de la portion frontale des fontanelles chez 6 des 95 (6 %) fœtus issus de mères ayant reçu une dose de 28 µg/kg et chez 15 des 107 (14 %) fœtus issus de mères ayant reçu 149 µg/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 ont donné des concentrations plasmatiques d'environ 12 et 60 ng/mL, respectivement.

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

#### **PrVENTOLIN DISKUS sulfate de salbutamol en poudre pour inhalation**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » de VENTOLIN DISKUS, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de VENTOLIN DISKUS. Veuillez lire ce feuillet attentivement avant de commencer à prendre votre médicament ou à l'administrer à un enfant. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien. Ce médicament est pour vous. Seul un médecin peut vous le prescrire. N'en donnez jamais à d'autres personnes. Il peut leur être nocif, même si leurs symptômes s'apparentent aux vôtres.

#### **AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

##### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

VENTOLIN DISKUS est utilisé chez les adultes et les enfants de 4 ans et plus pour :

- soulager le bronchospasme;
- prévenir le bronchospasme;
- prévenir le bronchospasme induit par l'effort.

Le bronchospasme est une aggravation soudaine de l'essoufflement et du sifflement respiratoire.

On ignore si VENTOLIN DISKUS est sûr et efficace chez les enfants de moins de 4 ans.

##### **Les effets de ce médicament :**

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

##### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

N'utilisez pas VENTOLIN DISKUS si vous êtes allergique à ce médicament ou à un des ingrédients de la préparation, y compris le lactose (sucre qu'on trouve dans le lait) ou les protéines du lait, ni pour le traitement du travail prématuré ou des fausses couches.

##### **L'ingrédient médicamenteux est :**

Le sulfate de salbutamol.

##### **Les ingrédients non médicamenteux sont :**

Le lactose (sucre qu'on trouve dans le lait), y compris des protéines du lait.

##### **La présentation :**

VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation est un dispositif d'inhalation jetable en plastique bleu qui contient une bande métallique de 60 coques. Chaque coque renferme 200 µg de salbutamol (sous forme de sulfate) comme principe actif. Les coques protègent la poudre pour inhalation des effets atmosphériques. Elles ne peuvent être remplies de nouveau.

#### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

Consultez votre médecin ou votre pharmacien **avant** d'utiliser VENTOLIN DISKUS si :

- vous avez déjà cessé de prendre un médicament contre cette maladie parce que vous y étiez allergique ou qu'il vous causait des problèmes;
- vous êtes actuellement traité pour un problème de thyroïde;
- vous êtes actuellement traité pour l'hypertension ou un trouble cardiaque;
- on vous a déjà dit que vous étiez allergique au lactose (sucre qu'on trouve dans le lait) ou aux protéines du lait;
- vous souffrez de diabète;
- vous avez des antécédents de convulsions;
- vous avez un faible taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), surtout si vous prenez :
  - des médicaments appelés dérivés de la xanthine (comme la théophylline),
  - des corticostéroïdes pour traiter l'asthme,
  - des comprimés qui stimulent l'excrétion d'urine (diurétiques);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car la prise de VENTOLIN DISKUS pendant la grossesse peut nuire à la santé de votre bébé; le médecin soupèsera les avantages qu'il y a à suivre le traitement par VENTOLIN DISKUS pendant que vous êtes enceinte et les risques que cela présente pour l'enfant à naître;
- vous allaitez, car on ne sait pas si VENTOLIN DISKUS passe dans le lait maternel.

Si vous n'obtenez plus un aussi bon soulagement de la respiration sifflante ou de l'oppression thoracique que d'habitude ou si l'effet du médicament dure moins de trois heures, informez-en votre médecin le plus tôt possible. Si vous remarquez une aggravation soudaine de l'essoufflement ou du sifflement respiratoire peu après la prise de votre

médicament, dites-le à votre médecin le plus tôt possible. Il se pourrait que votre état pulmonaire se détériore et qu'il nécessite l'ajout d'un autre type de médicament.

Vous devriez toujours avoir VENTOLIN DISKUS à portée de la main, de sorte que vous puissiez l'utiliser immédiatement si vous faites une crise d'asthme.

#### **Effets chez les enfants :**

Les enfants peuvent présenter :

- des changements dans les habitudes de sommeil;
- des changements de comportement se manifestant notamment par de l'agitation et de l'excitabilité (hyperactivité);
- des hallucinations (perceptions visuelles ou auditives imaginaires).

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, des interactions avec d'autres médicaments peuvent se produire. Mentionnez à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux prescrits par d'autres médecins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments utilisés en médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec VENTOLIN DISKUS :

- les antidépresseurs;
- les médicaments contre les allergies;
- les médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle, y compris le propranolol;
- les diurétiques (médicaments qui stimulent l'excrétion d'urine);
- les bronchodilatateurs, utilisés pour ouvrir les voies respiratoires (comme d'autres médicaments contre l'asthme);
- l'épinéphrine;
- la digoxine, un médicament pour le cœur.

### **UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**

VENTOLIN DISKUS doit être pris par inhalation seulement. Ne pas l'avaler.

Si vous utilisez également un corticostéroïde en inhalation :

- Prenez toujours VENTOLIN DISKUS en premier.
- Attendez quelques minutes.
- Prenez ensuite le corticostéroïde en inhalation.

Votre médecin peut vous avoir dit d'utiliser VENTOLIN DISKUS régulièrement tous les jours, ou seulement lorsque

vous êtes essoufflé ou que votre respiration devient sifflante, ou avant de faire de l'exercice. Utilisez toujours VENTOLIN DISKUS conformément aux directives de votre médecin.

L'effet de VENTOLIN DISKUS peut durer jusqu'à six heures, mais il devrait durer au moins quatre heures.

#### **Vous devez communiquer immédiatement avec votre médecin 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 soulage plus la respiration sifflante ou les serremments de poitrine;
- vous avez besoin d'utiliser VENTOLIN DISKUS plus souvent qu'avant.

Cela pourrait signifier que votre asthme ou que votre affection pulmonaire s'aggrave. Votre médecin voudra peut-être 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.**

Si vous deviez être hospitalisé pour une opération, apportez VENTOLIN DISKUS avec vous et informez le médecin des médicaments que vous prenez.

#### **Dose habituelle :**

##### **Adultes et enfants de 4 ans et plus**

- **Soulagement du bronchospasme :** une inhalation au besoin. En cas de crise plus sévère, vous pouvez répéter la dose toutes les 4 à 6 heures. Le cas échéant, consultez immédiatement votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.
- **Prévention du bronchospasme :** une inhalation répétée toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 3 ou 4 fois par jour au maximum, selon les directives de votre médecin.
- **Prévention du bronchospasme induit par l'effort :** une inhalation 15 minutes avant l'effort.

**Dose maximale** – quatre inhalations par période de 24 heures.

### **Comment utiliser VENTOLIN DISKUS :**

Lorsque vous sortez VENTOLIN DISKUS neuf de sa boîte, il est en position fermée. Le compteur de doses indiquant le nombre de doses restantes compte à rebours de 60 à 1 et **affiche des chiffres en rouge pour les cinq dernières doses.**

Avant d'utiliser VENTOLIN DISKUS, lisez attentivement cette section en entier.

#### **1. Ouvrir**

Pour ouvrir votre inhalateur DISKUS, tenez le boîtier extérieur dans une main et placez le pouce de l'autre main dans le poussoir. Dans cette position, déplacez votre pouce le plus loin possible vers l'arrière.



#### **2. Pousser**

Tenez l'inhalateur DISKUS avec l'embout buccal tourné vers vous. Poussez le levier le plus loin possible vers l'arrière jusqu'à ce que vous entendiez un clic. L'inhalateur DISKUS est maintenant prêt à être utilisé. Chaque fois que vous poussez le levier vers l'arrière, une dose est libérée de sa coque en vue de l'inhalation, et le compteur de doses affiche un nouveau chiffre. Ne jouez pas avec le levier, car cela libère des doses qui seront gaspillées.



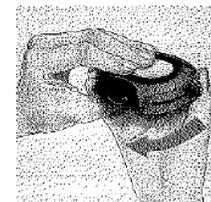
#### **3. Inhaler**

- Tenez l'inhalateur DISKUS loin de votre bouche. Expirez profondément sans que cela vous incommode. Souvenez-vous de ne jamais expirer dans l'inhalateur DISKUS.
- Placez l'embout buccal entre vos lèvres. Commencez à inhaler régulièrement et profondément à travers l'inhalateur DISKUS et non par le nez.
- Enlevez l'inhalateur DISKUS de votre bouche.
- Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes ou aussi longtemps que possible sans que cela vous incommode.
- Expirez lentement.



#### **4. Fermer**

Pour fermer l'inhalateur DISKUS, placez votre pouce sur le poussoir et ramenez votre pouce vers vous autant que possible.



Lorsque vous fermez l'inhalateur DISKUS, un bruit sec vous indique que le levier a repris automatiquement sa position initiale et que l'inhalateur DISKUS s'est réenclenché et est prêt pour une prochaine utilisation.

#### **Rappelez-vous**

Conservez l'inhalateur DISKUS bien au sec. Gardez-le fermé lorsque vous ne l'utilisez pas. Ne faites glisser le levier que lorsque vous êtes prêt à prendre une dose.

**Enfants** - L'enfant qui utilise VENTOLIN DISKUS doit être assisté ou supervisé par un adulte qui connaît le bon emploi de l'inhalateur.

#### **Surdose :**

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes. Apportez ce dépliant ou votre médicament avec vous pour que le personnel de l'hôpital ou du centre antipoison sache ce que vous avez pris.

Si, par accident, vous prenez une **dose plus importante que celle qui est prescrite**, vous ressentirez probablement des effets secondaires comme des battements cardiaques plus rapides, des maux de tête, des tremblements ou de l'agitation. Ces effets disparaissent généralement en quelques heures, mais vous devez en informer votre médecin aussitôt que possible.

#### **Oubli d'une dose :**

Si vous oubliez de prendre une dose, ne vous inquiétez pas. Prenez la prochaine dose à l'heure habituelle ou avant si votre respiration devient sifflante. Votre médecin peut vous avoir dit d'utiliser l'inhalateur DISKUS régulièrement tous les jours, ou seulement lorsque vous êtes essoufflé ou que votre respiration devient sifflante.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

Effets secondaires possibles :

Effets sur le cœur

- Hypertension

Effets sur le système nerveux

- Maux de tête
- Léger tremblement
- Sentiment d'anxiété ou d'irritabilité
- Sentiment de fatigue ou de faiblesse
- Difficulté à dormir (insomnie)
- Hyperactivité chez les enfants
- Étourdissements, vertige
- Somnolence

Effets sur les muscles et les articulations

- Crampes musculaires
- Douleurs musculaires

Autres effets

- Fièvre
- Infection et/ou inflammation des voies respiratoires
- Nausées et vomissements
- Douleur ou malaise à la poitrine
- Bouffées vasomotrices (rougeur du visage)
- Difficulté à uriner
- Goût inhabituel dans la bouche
- Gorge sèche ou irritée

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptômes/effet		Consultez votre médecin ou pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou pharmacien
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Fréquent</b>	<b>Battements cardiaques plus rapides</b> que d'habitude		✓	
<b>Peu fréquent</b>	<b>Battements cardiaques irréguliers</b> (palpitations)		✓	
<b>Rare</b>	<b>Faible taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) :</b> faiblesse musculaire et spasmes musculaires		✓	
	<b>Hallucinations chez les enfants :</b> perceptions visuelles ou auditives imaginaires		✓	
<b>Très rare</b>	<b>Bronchospasme :</b> Aggravation soudaine de l'essoufflement et du sifflement respiratoire peu après la prise de VENTOLIN DISKUS			✓
	<b>Réactions allergiques :</b> sifflement respiratoire et douleur à la poitrine ou serremments de poitrine se manifestant soudainement; ou enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
	<b>Battements cardiaques irréguliers</b> (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)		✓	

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si VENTOLIN DISKUS cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

## COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

**Gardez ce produit hors de la vue et de la portée des enfants.**

Ne conservez pas VENTOLIN DISKUS en poudre pour inhalation à plus de 30 °C. Gardez ce médicament dans un endroit sec.

Ce médicament craint le gel et la lumière.

### **SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

**Vous pouvez déclarer tout effet indésirable présumé, associé aux produits de santé, au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :**

- en ligne à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>
- par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- en remplissant un Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et
  - en l'acheminant par télécopieur au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
  - en l'envoyant au  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies, les formulaires de déclaration et les lignes directrices sur le signalement des effets indésirables de Canada Vigilance sont disponibles sur le site MedEffet<sup>MC</sup> Canada au <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>.

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant 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.*

## POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous aurez peut-être à consulter de nouveau ce dépliant. **NE LE JETEZ DONC PAS** avant d'avoir fini de prendre votre médicament.

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca>

ou en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Inc.

7333 Mississauga Road  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4  
1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 17 novembre 2017

© 2017 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.