

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**Pr**VENTOLIN solution pour respirateur

solution de sulfate de salbutamol

Solution, 5 mg/mL de salbutamol (sous forme de sulfate), pour inhalation par voie orale

Bronchodilatateur  
(agoniste des récepteurs  $\beta$ 2-adrénergiques)

GlaxoSmithKline Inc.  
100 Milverton Drive, bureau 800  
Mississauga (Ontario)  
L5R 4H1  
Canada

Date de l'autorisation initiale :  
1998-12-01

Date de révision :  
2023-09-29

Numéro de contrôle de la présentation : 273936

© 2023 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.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Sans objet

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.3 Reconstitution .....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose omise .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières .....	10
7.1.1 Femmes enceintes .....	10
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	10
7.1.3 Enfants .....	11
7.1.4 Personnes âgées .....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>11</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	11
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>12</b>
9.4 Interactions médicament-médicament .....	12
9.5 Interactions médicament-aliment .....	14
9.6 Interactions médicament-plante médicinale .....	14

9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	14
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action .....	14
10.2	Pharmacodynamie .....	14
10.3	Pharmacocinétique .....	15
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>16</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>17</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>17</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES.....</b>	<b>17</b>
14.1	Essais cliniques par indication.....	17
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>19</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>19</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>		<b>23</b>

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

### 1 INDICATIONS

#### **Adultes et enfants (5 ans et plus) :**

La solution VENTOLIN pour respirateur (sulfate de salbutamol) est indiquée pour :

- le traitement d'un bronchospasme sévère associé à une exacerbation de la bronchite chronique et de l'asthme bronchique.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 5 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur les patients âgés de moins de 5 ans; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants appartenant à ce groupe d'âge n'est pas autorisée par Santé Canada.

**Enfants (5 ans et plus) :** Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation de la solution VENTOLIN pour respirateur chez les enfants de 5 à moins de 18 ans sur la base des renseignements qui ont été mis à sa disposition.

#### 1.2 Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. La prudence s'impose chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire concomitante qui pourrait être aggravée par la prise d'agonistes des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

La solution VENTOLIN pour respirateur est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant et chez les patients qui présentent une tachyarythmie. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

La solution VENTOLIN pour respirateur est contre-indiquée comme agent tocolytique chez les patientes susceptibles d'accoucher prématurément ou de faire une fausse couche.

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 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 la solution VENTOLIN pour respirateur dans les cas d'asthme bronchique signifie généralement que l'asthme 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 contrôle 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 sans tarder un médecin, car cela signifie habituellement que son asthme 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 de prises. Dans ces cas, le patient doit consulter immédiatement son professionnel de la santé ou se rendre à l'hôpital le plus près.

La solution VENTOLIN pour respirateur peut être préférée dans le traitement d'un bronchospasme sévère associé à des exacerbations de bronchite chronique et d'asthme bronchique.

#### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

**Adultes et adolescents (13 ans et plus) :** On doit diluer de 0,5 mL à 1 mL de solution VENTOLIN pour respirateur (soit de 2,5 à 5 mg de salbutamol) dans 2 à 5 mL ou plus de solution physiologique salée stérile. Le traitement peut être répété toutes les 4 à 6 heures, au besoin, jusqu'à 4 fois par jour au maximum, si nécessaire.

**Enfants (5-12 ans) :** Pour un traitement unique, la dose moyenne est de 0,25 à 0,5 mL de solution VENTOLIN pour respirateur (soit de 1,25 à 2,5 mg de salbutamol) dilué dans 2 à 5 mL ou plus de solution physiologique salée stérile. S'il s'agit d'un cas plus réfractaire, la dose unique peut être augmentée à 1 mL (5 mg de salbutamol). Le traitement peut être répété toutes les 4 à 6 heures, au besoin, jusqu'à 4 fois par jour au maximum, si nécessaire.

Si une crise plus sévère ne cède pas malgré l'administration d'un traitement, il peut être nécessaire de recourir à d'autres traitements. Dans ces cas, le patient doit consulter immédiatement son professionnel de la santé ou se rendre à l'hôpital le plus près.

#### 4.3 Reconstitution

Le [Tableau 1](#) ci-dessous présente les instructions pour la dilution de la solution VENTOLIN pour respirateur.

**Tableau 1** Tableau de dilution de la solution VENTOLIN pour respirateur

Dose (mg) de salbutamol (par traitement)	Volume (mL) de solution VENTOLIN pour respirateur (par traitement)	Volume* (mL) de solution physiologique salée stérile à ajouter comme diluant
1,25	0,25	2-5 mL ou plus
2,5	0,50	2-5 mL ou plus
5	1,00	2-5 mL ou plus

\* Les volumes indiqués sont approximatifs. Le volume réel de diluant peut varier selon le type de nébuliseur et les besoins de chaque patient.

#### 4.4 Administration

Pour s'assurer que le patient prend réellement la bonne dose, un professionnel de la santé doit lui apprendre à utiliser correctement le nébuliseur ou le respirateur.

La solution est destinée à l'inhalation seulement. Elle **ne doit jamais** être injectée ni avalée.

La solution VENTOLIN pour respirateur ne doit être utilisée que sous la direction d'un médecin, à l'aide d'un respirateur ou d'un nébuliseur. Il y a deux façons d'administrer la solution VENTOLIN pour respirateur : par nébulisation et par ventilation à pression positive intermittente.

### **Administration à l'aide d'un nébuliseur**

La solution VENTOLIN pour respirateur peut être administrée par nébulisation humide. Lorsqu'elle est administrée à l'aide d'un nébuliseur, on peut utiliser un embout buccal, un masque facial, une pièce en T ou un tube endotrachéal. Le nébuliseur doit être raccordé à une pompe à air ou à oxygène comprimé. Le débit doit se situer entre 6 et 10 L/min. Avec un volume moyen de 3 mL de solution, un traitement unique dure environ 10 minutes. Il est recommandé de préparer une dose à la fois de solution VENTOLIN pour respirateur.

### **Administration à l'aide d'un respirateur**

Lorsque la solution VENTOLIN pour respirateur est administrée à l'aide d'un respirateur à pression positive intermittente, la pression à l'inspiration est habituellement de 10 à 20 cm H<sub>2</sub>O, et la durée du traitement varie de 5 à 20 minutes, selon le patient et le réglage de l'appareil. Cette durée du traitement assure une levée plus graduelle et plus complète du bronchospasme. On a signalé que, lors de crises d'asthme aiguës, l'utilisation d'un respirateur à pression positive intermittente a été, dans plusieurs cas, associée à des cas de décès par hypoxie et par pneumothorax. Ce mode d'administration du médicament peut ne pas être efficace chez les patients présentant une obstruction sévère et occasionner une très forte augmentation de la résistance des voies respiratoires. Il peut donc causer une hypercapnie et une hypoxie sévères. Au cours d'un traitement par ventilation à pression positive intermittente, il est fortement souhaitable de surveiller la concentration des gaz artériels. S'il y a un risque d'anoxie par hypoventilation, de l'oxygène devrait être ajouté à l'air inspiré.

### **Conservation et utilisation**

En milieu hospitalier, la solution VENTOLIN pour respirateur, diluée (1:5 ou 1:10) dans une solution physiologique salée stérile, doit être utilisée dans les 24 heures suivant sa dilution si elle est conservée à la température ambiante, ou dans les 48 heures si elle est conservée au réfrigérateur.

La solution VENTOLIN pour respirateur doit être administrée dans une pièce bien aérée, en particulier dans les hôpitaux où des nébuliseurs sont parfois utilisés chez plusieurs patients en même temps. De nombreux nébuliseurs fonctionnent en mode continu, il est donc probable qu'une certaine quantité de médicament nébulisé soit libérée dans l'environnement immédiat.

Il faut nettoyer et entretenir soigneusement le nébuliseur en suivant de façon très rigoureuse les instructions du fabricant.

### **4.5 Dose omise**

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

## **5 SURDOSAGE**

### **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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8.1 Aperçu des 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 cardio-sélectif (p. ex., le métoprolol ou l'aténolol) tout en gardant présent à l'esprit le risque de déclenchement d'une crise d'asthme. Durant l'administration continue de la solution VENTOLIN pour respirateur, on peut habituellement contrer les signes de surdosage en cessant l'emploi du médicament.

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

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Inhalation orale	Solution pour respirateur/5 mg par mL/salbutamol (sulfate de salbutamol)	Acide sulfurique dilué, chlorure de benzalkonium et eau pour préparations injectables

La solution VENTOLIN pour respirateur est une solution isotonique dont le pH a été ajusté de 3,4 à 4,4 et qui contient, comme agent de conservation, du chlorure de benzalkonium à 0,01 % p/v. Elle est offerte en flacons de 10 mL.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Le patient doit toujours avoir sur lui du salbutamol sous forme d'aérosol ou de poudre sèche 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 si elle s'aggrave rapidement, il convient de consulter un professionnel de la santé immédiatement.

Chez l'enfant, le recours à l'un de ces dispositifs d'administration dépend de la capacité de l'enfant à apprendre le maniement du dispositif en question. Quand l'enfant l'utilise, il doit être assisté ou surveillé par un adulte qui en connaît le bon fonctionnement.

La solution VENTOLIN pour respirateur est destinée à l'inhalation par la bouche uniquement et ne doit pas être avalée ni administrée par injection.

Un petit nombre de cas de glaucome aigu à angle fermé a été signalé chez des patients qui avaient reçu par nébuliseur une association de VENTOLIN et de bromure d'ipratropium. Par conséquent, la prudence

est de mise quand on administre VENTOLIN et un anticholinergique par nébuliseur. Les patients doivent être bien renseignés sur la façon d'utiliser ces produits et être avertis d'éviter tout contact du liquide ou de la brume de ces médicaments avec les yeux.

### **Cardiovasculaire**

Des études cliniques contrôlées et d'autres résultats cliniques ont montré que le salbutamol en inhalation, tout comme d'autres agonistes  $\beta$ -adrénergiques, peut avoir un effet cardiovasculaire important chez certains patients, comme l'ont révélé les valeurs de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, les symptômes et/ou les modifications de l'électrocardiogramme (ECG).

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 est 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 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 d'ailleurs été signalés. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

L'acidose lactique a été signalée très rarement lors de l'administration de doses thérapeutiques élevées d'un bêta-agoniste à courte durée d'action par voie intraveineuse ou par nébulisation, surtout chez des patients traités pour une exacerbation aiguë de l'asthme (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)). Une hyperlactatémie peut entraîner la dyspnée et une hyperventilation compensatoire, qui pourraient être interprétées à tort comme un signe de l'échec du traitement de l'asthme et donner lieu à une intensification inappropriée du traitement par le bêta-agoniste à courte durée d'action. Par conséquent, on recommande de surveiller les patients à la recherche d'une élévation des concentrations sériques de lactate et de l'acidose métabolique qui s'ensuit dans ce contexte.

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



## Immunitaire

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

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

## Respiratoire

La solution VENTOLIN pour respirateur contient 0,1 mg/mL de chlorure de benzalkonium, un produit qui peut provoquer un bronchospasme, en particulier chez les patients asthmatiques.

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 la solution VENTOLIN pour respirateur, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instituer un autre traitement (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)). La cause de l'état réfractaire ou du décès est inconnue, mais dans les cas de décès 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.

On a fait état de plusieurs cas de décès par hypoxie et par pneumothorax après l'utilisation d'un respirateur à pression positive intermittente lors de crises d'asthme aiguës. Cette façon d'administrer le médicament pourrait ne pas être efficace chez les patients souffrant d'une obstruction sévère et d'une résistance nettement accrue des voies respiratoires et pourrait induire une hypercapnie ou une hypoxie sévères. Pendant un traitement par ventilation intermittente, il est fortement suggéré de surveiller la concentration des gaz artériels. En présence d'hypoxie et de pneumothorax ou de bronchospasme paradoxal, il convient de cesser immédiatement l'administration du médicament et d'instaurer un traitement de rechange, car, dans les cas signalés, les patients n'ont répondu à aucune autre forme de traitement tant que l'administration du médicament n'avait pas été interrompue.

La prise en charge de l'asthme doit normalement s'inscrire dans une démarche thérapeutique par étapes, et l'évolution de 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 d'une dose de salbutamol qui était auparavant efficace ne dure pas au moins trois heures, il y a détérioration de l'état du patient. On doit alors communiquer sans tarder avec un professionnel de la santé. Les patients doivent être avisés de ne pas 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, comme le salbutamol, 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 professionnel de la

santé 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 [4.1 Considérations posologiques](#)).

- **Aggravation de l'asthme**

L'asthme peut s'aggraver avec le temps. Si le patient a besoin d'utiliser la solution VENTOLIN pour respirateur 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 [4.1 Considérations posologiques](#)).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Le salbutamol est utilisé couramment depuis de nombreuses années chez l'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 [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Tératogénicité](#)).

Selon les données de pharmacovigilance à l'échelle mondiale, de rares cas d'anomalies congénitales diverses, y compris des fissures palatines et des malformations de membres, ont été observés chez les enfants de patientes traitées par le salbutamol. Certaines des mères prenaient plusieurs médicaments pendant leur grossesse. Étant donné que la survenue de malformations n'est pas un phénomène constant et que le taux de référence pour les anomalies congénitales est de 2 à 3 %, aucun lien avec la prise de salbutamol ne peut être établi.

#### **Travail et accouchement :**

Bien qu'il n'existe aucun compte rendu sur l'emploi de salbutamol en inhalation pendant le travail et l'accouchement, des doses élevées de salbutamol administrées par voie intraveineuse pourraient inhiber les contractions utérines. Bien que la probabilité de survenue d'un tel effet soit extrêmement faible après l'utilisation de préparations pour inhalation, elle ne doit pas moins demeurer présente à l'esprit. D'après certaines publications, le salbutamol par voie orale a retardé les contractions prématurées, mais il n'existe pas d'études bien contrôlées qui montrent que le médicament arrête les contractions prématurées ou prévient l'apparition des contractions à terme. Par conséquent, il faut être prudent quand on prescrit la solution VENTOLIN pour respirateur à une femme enceinte pour soulager un bronchospasme afin d'éviter d'interférer avec la contractilité utérine.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Le salbutamol passe probablement dans le lait maternel, et comme il est associé à un pouvoir tumorigène chez l'animal, on doit décider 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.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (5-12 ans) :** Chez l'enfant, la solution VENTOLIN pour respirateur doit être utilisée sous la surveillance d'un adulte qui connaît le mode d'emploi approprié du nébuliseur et/ou du respirateur (et de la solution VENTOLIN pour respirateur) et qui se conformera aux directives du professionnel de la santé.

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.

**Enfants (< 5 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur les patients âgés de moins de 5 ans; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants appartenant à ce groupe d'âge n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 7.1.4 Personnes âgées

Comme avec tout autre  $\beta_2$ -agoniste, une attention spéciale s'impose lorsque la solution VENTOLIN pour respirateur est utilisée chez des personnes âgées qui présentent une affection cardiovasculaire concomitante pouvant être aggravée par cette classe de médicaments.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-après; les termes définissant leur fréquence sont les suivants : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ ) et très rare ( $< 1/10\ 000$ ), signalements isolés y compris. En général, la détermination des effets très fréquents et fréquents se fonde sur les données d'études cliniques; la détermination des effets rares, très rares et de fréquence indéterminée, sur les données issues de déclarations spontanées.

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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme, Effets métaboliques](#)).

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 les effets indésirables le plus fréquemment associés à l'administration de salbutamol sous forme de poudre sèche, d'aérosol ou de solution pour respirateur. 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.

D'autres effets indésirables ont été signalés : céphalées, palpitations, crampes musculaires transitoires, insomnie, nausées, faiblesse et étourdissements.

Parmi les effets indésirables rares, mentionnons : 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.

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.

L'acidose lactique a également été signalée très rarement chez des patients recevant du salbutamol par voie intraveineuse ou par nébulisation pour le traitement d'une exacerbation aiguë de l'asthme.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

**Tableau 3 Interactions médicament-médicament établies ou potentielles**

Type de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase et antidépresseurs tricycliques	ÉC	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	ÉC	Peuvent entraîner des effets dangereux sur l'appareil 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, à un patient qui utilise déjà du salbutamol par inhalation, ceux-ci doivent être utilisés avec prudence. Il faut que l'administration concomitante de ces médicaments soit adaptée aux besoins de chaque patient et ne soit pas effectuée de façon systématique. Si l'utilisation régulière d'une telle association s'impose, il faut envisager un autre traitement.
Bêtabloquants	ÉC	Peuvent contrer l'action du salbutamol.	L'administration conjointe du salbutamol et des bêtabloquants, surtout les non-cardiosélectifs, comme

Type de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			le propranolol, est habituellement déconseillée.
Diurétiques n'épargnant pas le potassium	ÉC	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 et/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 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	ÉC	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 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 salbutamol en concomitance.
Bromure d'ipratropium	ÉC	Des cas de glaucome aigu à angle fermé ont été signalés avec l'administration concomitante.	Un petit nombre de cas de glaucome aigu à angle fermé a été signalé chez des patients qui avaient reçu par nébuliseur une association de salbutamol et de bromure d'ipratropium. Par conséquent, la prudence est de mise quand on administre du salbutamol et un anticholinergique par nébuliseur. Les patients doivent être bien renseignés sur la façon d'utiliser ces produits et être avertis d'éviter tout contact du liquide

Type de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			ou de la brume de ces médicaments avec les yeux.

Légende : ÉC = énoncé de classe

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction du salbutamol avec les aliments n'a été établie.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction du salbutamol avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

### 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le salbutamol nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 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.

### 10.2 Pharmacodynamie

Une utilisation prolongée du salbutamol n'a causé, chez la plupart des patients, aucune modification significative de l'ECG, de la glycémie, des fonctions hépatique et rénale ni des paramètres hématologiques.

Les effets hémodynamiques du salbutamol i.v. ont été étudiés chez des sujets présentant un trouble de la valvule mitrale. À une dose de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , le salbutamol a fait baisser la pression aortique moyenne de 7 mm Hg, augmenter le débit cardiaque de 0,6 L/min et diminuer la résistance vasculaire systémique de

7 unités. Il n'a causé aucun changement dans la durée de l'éjection du ventricule gauche. À une dose de 2 µg/kg, le salbutamol a fait augmenter la consommation moyenne d'oxygène de 21 mL/min, diminuant ainsi la différence artérioveineuse en oxygène de 10 mL/min en moyenne. Le salbutamol n'a aucun effet sur le rapport ventilation/irrigation pulmonaires; par conséquent, contrairement à l'isoprénaline, il n'augmente pas l'hypoxie durant une crise d'asthme aiguë.

### 10.3 Pharmacocinétique

Après inhalation des doses de salbutamol recommandées, les concentrations plasmatiques du médicament sont très faibles. Après l'administration de 100 µg 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 être 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 l'inhalation de 200 µg de salbutamol.

Cinq asthmatiques ont reçu du salbutamol tritié à l'aide d'un nébuliseur installé sur une pompe à pression positive intermittente. Chez tous les patients, il y a eu au début une augmentation rapide de la concentration plasmatique de la radioactivité totale. Chez 4 des 5 patients, la concentration a continué à augmenter jusqu'à une valeur de pointe atteinte 2 à 4 heures plus tard. Chez tous les patients, le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) s'est amélioré, l'effet maximal ayant été enregistré entre 30 minutes et 2 heures plus tard. En moyenne, 12,5 % de la dose initiale ont été récupérés dans l'urine. De toute la radioactivité récupérée, 88 % l'ont été durant les 24 premières heures. Le métabolite retrouvé dans l'urine était le même que celui présent dans le plasma. Pendant les deux premières heures, le rapport salbutamol libre:métabolite était en moyenne de 2:1; à 8 heures, il n'était que de 9:11. Ce renversement du rapport s'est maintenu par la suite.

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, puisque la dose est faible (de 100 à 200 µg), la quantité absolue avalée est trop faible pour avoir des effets d'importance clinique. 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 glucuroconjugaison, 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 l'administration en aérosol; la demi-vie plasmatique se situe entre 3,8 et 7,1 heures.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

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

Conserver entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière. Jeter le médicament s'il n'a pas été utilisé dans le mois suivant son ouverture.

**Solution VENTOLIN pour respirateur reconstituée**

Dans les hôpitaux, la solution VENTOLIN pour respirateur, diluée (1:5 ou 1:10) dans une solution physiologique salée stérile, doit être utilisée dans les 24 heures qui suivent sa dilution si elle est conservée à la température ambiante, ou dans les 48 heures si elle est conservée au réfrigérateur.

À domicile, la dilution de la solution VENTOLIN pour respirateur dans une solution physiologique salée stérile peut se faire immédiatement avant l'administration. Toute solution non utilisée à l'intérieur du nébuliseur doit être jetée.

**12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Il n'y a pas d'exigences particulières pour la manipulation de ce produit.



## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

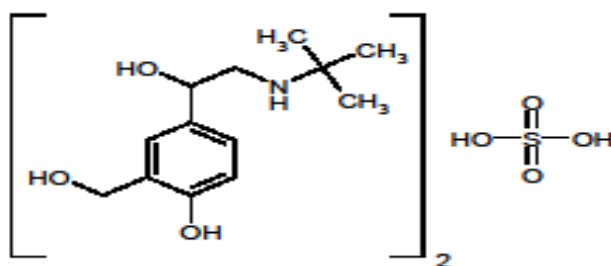
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : sulfate de salbutamol

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

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3]_2 \text{H}_2\text{SO}_4$ , 576,7

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

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

*Solubilité* : Il est soluble dans 4 parties d'eau et légèrement soluble dans l'éthanol à 96 %, le chloroforme et l'éther.

*Coefficient de distribution* : Le coefficient de distribution du salbutamol entre l'octanol et l'eau, déterminé par HPLC, répond à l'équation  $\log D = -0,5$ , à un pH de 7,42 et à la température ambiante.

*Point de fusion* : Le salbutamol se décompose, en fondant, à environ 155 °C.

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Essais cliniques par indication

##### Bronchospasme sévère associé à des exacerbations de bronchite chronique et d'asthme bronchique

Dans des essais cliniques contrôlés, l'amélioration de la fonction pulmonaire a commencé à se faire sentir en moins de 15 minutes, comme l'ont révélé les valeurs du DEMM (débit expiratoire maximum médian) et du VEMS. Les mesures du DEMM ont également montré que l'amélioration presque maximale de la fonction pulmonaire survenait en deçà de 60 à 90 minutes après deux inhalations de salbutamol et qu'une amélioration cliniquement significative se maintenait, chez la plupart des patients, généralement durant trois à quatre heures. Dans des essais cliniques, certains patients asthmatiques ont présenté une réponse thérapeutique (définie comme le maintien du VEMS à une valeur d'au moins 15 % supérieure à la valeur de départ) qui était toujours observable six heures plus tard. Dans ces mêmes études, une efficacité continue du salbutamol a été démontrée sur une période de 13 semaines.

Dans des essais cliniques, deux inhalations de salbutamol, prises environ 15 minutes avant l'effort, ont empêché l'apparition d'un bronchospasme induit par l'effort, comme l'a indiqué le maintien, chez la

plupart des patients, du VEMS à 80-100 % de la valeur de départ. Dans une de ces études, on a également évalué la durée de l'effet prophylactique à des efforts répétés : chez la majorité des patients, l'effet était évident à quatre heures et il l'était encore, chez environ un tiers d'entre eux, à six heures.

Le pouvoir du salbutamol de provoquer une bronchodilatation chez l'humain a été mis en évidence dans de nombreuses études tant spirométriques que pléthysmographiques. Dans une étude portant sur les effets du salbutamol sur la résistance des voies respiratoires réalisée chez 12 patients, la résistance moyenne a augmenté de 250 %, après provocation à l'acétylcholine en aérosol. Après l'utilisation de salbutamol en aérosol (200 µg), la résistance moyenne a diminué à 78 % de la valeur initiale. Des provocations par du pollen de graminées (5 sujets) ou des poussières de maison (8 sujets) en aérosol ont entraîné une augmentation de la résistance de 265 % et de 255 % respectivement. L'administration de salbutamol a ramené la résistance des voies respiratoires aux valeurs de départ.

Une étude à double insu, contrôlée par placebo, portant sur le pouvoir bronchodilatateur du salbutamol inhalé sous forme de poudre sèche ou d'aérosol (présentation classique) a été menée chez 20 adultes souffrant d'asthme bronchique chronique. La réponse aux traitements a été significativement meilleure que celle au placebo. Aucune différence significative n'a été observée entre les réponses aux trois doses (100, 200 et 300 µg) du produit en poudre sèche, mais la réponse moyenne au salbutamol à 200 µg en aérosol a été significativement meilleure que la réponse obtenue avec le salbutamol à 200 µg sous forme de poudre sèche.

Le salbutamol en poudre sèche à 400 µg ou en aérosol (présentation classique) à 200 µg a été administré à 10 asthmatiques adultes. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée au chapitre de l'amélioration du VEMS 10 minutes après l'administration de la poudre ou de la préparation en aérosol.

Le salbutamol a été administré sous forme de poudre sèche (50, 100, 200 ou 400 µg) ou sous forme d'aérosol (200 µg) à 10 asthmatiques adultes. La réponse la plus marquée a été obtenue avec 400 µg de salbutamol administré sous forme de poudre sèche. Aucun effet sur la tension artérielle ni sur la fréquence du pouls n'a été observé.

L'amélioration quotidienne du débit expiratoire de pointe (DEP) en réponse à une seule dose de salbutamol en inhalation (200 µg sous forme de poudre sèche et 100 µg sous forme d'aérosol [présentation classique]) a été mesurée chez neuf enfants asthmatiques (âgés de 5 à 13 ans) pendant six semaines. L'ordre d'administration de la poudre et de l'aérosol a été inversé après trois semaines. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre l'augmentation du DEP 5 minutes après l'administration soit de 200 µg sous forme de poudre sèche soit de 100 µg sous forme d'aérosol. L'augmentation totale moyenne du DEP 10 minutes après l'inhalation de la poudre puis de l'aérosol (semaines 1 à 3) et celle après l'inhalation de l'aérosol puis de la poudre (semaines 4 à 6) n'étaient pas significativement différentes.

Dans une étude à double insu, contrôlée par placebo, menée chez cinq enfants, le salbutamol (200 µg) a complètement empêché l'apparition du bronchospasme induit par l'effort chez trois d'entre eux et a grandement diminué les effets chez les deux autres.

L'administration de 10 mg de salbutamol sous forme de solution à 0,5 % à l'aide d'un respirateur Bennett à pression positive intermittente, durant trois minutes, a entraîné une augmentation de 40 % du VEMS, l'effet maximum se faisant sentir après 90 minutes environ. L'effet a duré en moyenne trois heures. La fréquence cardiaque a augmenté de 9 battements/min en moyenne; l'effet, maximal après 25 minutes, a duré environ 36 minutes. Aucune modification de l'ECG n'a été observée.

Vingt-huit adultes souffrant d'asthme chronique sévère se sont administré à la maison à l'aide d'un nébuliseur portatif (sans pression positive intermittente) une solution de salbutamol à 0,5 %. La dose était de 0,5 mL (2,5 mg de salbutamol) dans 4,5 mL de solution physiologique salée, de 2 à 4 fois par jour, et le traitement a duré de 0,9 à 2,7 ans (moyenne : 1,7 an). Pour chaque patient, la période de traitement a été comparée rétrospectivement à une période témoin d'égale durée, qui avait précédé le traitement. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les périodes témoin et expérimentale en ce qui concerne les épreuves de la fonction respiratoire effectuées avant et après l'administration de 5 inhalations de salbutamol en aérosol pressurisé ni entre les nombres de visites au service des urgences de patients ambulatoires, d'hospitalisations, de congés de maladie ou de jours d'hospitalisation. Cependant, il y a eu, durant la période de traitement, une diminution significative de la durée des congés de maladie et des traitements en milieu hospitalier; la moitié des patients ont mentionné qu'ils dormaient mieux (plus facilement) et les deux tiers, qu'ils pouvaient plus facilement faire de l'exercice.

Dans 10 études réalisées chez des enfants, 189 patients de 14 ans et moins ont reçu une solution de salbutamol à 0,5 % à l'aide d'un nébuliseur portatif. Dans la plupart des cas, la dose a varié de 0,5 à 1 mL par traitement, diluée dans un volume de solution physiologique salée suffisant pour donner un volume final de 2 mL. Le traitement a donné de très bons résultats chez les enfants asthmatiques, mais pas chez ceux qui souffraient de bronchite ou de bronchiolite. Le salbutamol a été très bien toléré dans ces études. Un auteur a signalé deux cas de tremblements de muscles squelettiques, mais il a souligné que ces deux patients recevaient concurremment un bronchodilatateur oral. Le seul autre effet indésirable signalé a été une légère tachycardie occasionnelle.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### 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. Tandis qu'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 sain. Chez le cobaye anesthésié, le salbutamol, à une dose i.v. de 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 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 vagale, 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 environ 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 µg/kg, a amélioré l'efficacité du ventricule gauche et le débit coronarien. Dans de récentes études 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 étaient 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.

### Toxicité aiguë

**Tableau 4 Toxicité aiguë**

Espèces (n)	DL <sub>50</sub> orale	DL <sub>50</sub> intraveineuse
Souris (10)	> 2 000 mg/kg	72 mg/kg
Rat (10)	> 2 000 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, 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 de l'aspartate aminotransférase (AST) étaient élevées; celles du glucose sanguin et des protéines plasmatiques sont demeurées inchangées. Aux doses 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 salbutamol (de 0,05 mg/kg à 12,5 mg/kg). 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 de façon significative. Le seul changement histologique significatif a été l'apparition de corps amyloïdes 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.

### **Cancérogénicité**

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 équivalent 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 en aérosol 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 palatine 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 une 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 et 78 fois, respectivement, la dose maximale par inhalation et par voie orale recommandée chez l'humain, un cranioschisis a été observé chez 7 des 19 fœtus (soit 37 %).

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### Pr VENTOLIN

#### Solution pour respirateur

#### solution de sulfate de salbutamol

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre la **solution VENTOLIN pour respirateur** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la **solution VENTOLIN pour respirateur**.

#### Pour quoi utilise-t-on la solution VENTOLIN pour respirateur?

La solution VENTOLIN pour respirateur est utilisée chez les adultes et les enfants (de 5 ans et plus) pour traiter les troubles respiratoires sévères qui s'aggravent (bronchospasme) associés à :

- la bronchite chronique (inflammation des voies respiratoires des poumons avec production de mucus);
- l'asthme bronchique (inflammation des voies respiratoires des poumons).

#### Comment la solution VENTOLIN pour respirateur agit-elle?

La solution VENTOLIN pour respirateur fait partie du groupe des bronchodilatateurs. Elle agit en calmant les spasmes dans les petites voies respiratoires des poumons, ce qui aide à dégager les voies respiratoires rétrécies des poumons et à faciliter la respiration.

#### Quels sont les ingrédients de la solution VENTOLIN pour respirateur?

Ingrédient médicamenteux : sulfate de salbutamol.

Ingrédients non médicamenteux : acide sulfurique dilué, chlorure de benzalkonium (à 0,01 % p/v) et eau pour préparations injectables.

#### La solution VENTOLIN pour respirateur est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution pour inhalation orale administrée à l'aide d'un respirateur ou d'un nébuliseur : 5 mg/mL de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol).

#### Ne pas utiliser la solution VENTOLIN pour respirateur :

- si vous êtes allergique au sulfate de salbutamol ou à tout autre ingrédient de la solution VENTOLIN pour respirateur;

- si vous avez un rythme cardiaque anormal avec des battements de cœur rapides (tachyarythmie);
- pour le traitement du travail prématuré ou des fausses couches.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre la solution VENTOLIN pour respirateur, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament.**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment 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 avez un problème de thyroïde;
- vous avez un trouble cardiaque ou vasculaire (vaisseaux sanguins);
- vous souffrez d'hypertension (haute pression);
- 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, des médicaments utilisés pour traiter l'asthme,
  - des diurétiques, des médicaments qui « éliminent l'eau » et qui sont utilisés pour réduire les excès de liquide dans le corps et diminuer la pression artérielle;
- vous souffrez d'hypoxie (faible concentration en oxygène);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car la prise de la solution VENTOLIN pour respirateur pendant la grossesse peut nuire à la santé de votre bébé; le professionnel de la santé soupèsera les avantages qu'il y a à suivre le traitement par la solution VENTOLIN pour respirateur pendant que vous êtes enceinte et les risques que cela présente pour l'enfant à naître;
- vous allaitez, prévoyez allaiter ou êtes sur le point d'accoucher, car on ne sait pas si la solution VENTOLIN pour respirateur passe dans le lait maternel.

Vous devriez toujours avoir à portée de la main votre médicament contre l'asthme à action rapide en aérosol ou en poudre sèche, de sorte que vous puissiez l'utiliser immédiatement si vous faites une crise d'asthme.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec la solution VENTOLIN pour respirateur :**

- les antidépresseurs, des médicaments utilisés pour traiter la dépression (comme les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et les antidépresseurs tricycliques);
- les médicaments utilisés pour traiter les allergies;
- les bêtabloquants, des médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle (comme le propranolol);
- les diurétiques, des médicaments qui « éliminent l'eau » et qui sont utilisés pour réduire les excès de liquide dans le corps et diminuer la pression artérielle;
- d'autres bronchodilatateurs, des médicaments utilisés pour ouvrir les voies respiratoires (comme les médicaments contre l'asthme, tels que le bromure d'ipratropium);



- l'épinéphrine, un médicament qui peut être utilisé pour le traitement des réactions allergiques ou des crises d'asthme soudaines;
- la digoxine, un médicament utilisé pour le traitement de certains problèmes de cœur.

**Comment prendre la solution VENTOLIN pour respirateur :**

- Prenez la solution VENTOLIN pour respirateur exactement comme vous l'a prescrit votre professionnel de la santé.
- Il est important que vous utilisiez correctement votre solution VENTOLIN pour respirateur. Vous aurez ainsi la certitude de recevoir la dose de médicament qui vous a été prescrite. Assurez-vous de savoir quand et comment vous devez utiliser la solution et en quelle quantité. Suivez attentivement les instructions de votre professionnel de la santé et consultez-le en cas de doute.
- La solution VENTOLIN pour respirateur **doit uniquement être inhalée** à l'aide d'un nébuliseur (ou d'un respirateur). Elle ne doit jamais être injectée ni avalée. Il faut éviter toute autre voie d'administration.
- À domicile, la solution VENTOLIN pour respirateur doit être diluée immédiatement avant d'être utilisée.
- Le nébuliseur ou le respirateur doit fonctionner correctement et être entretenu régulièrement. Avant de commencer le traitement, assurez-vous de savoir parfaitement comment utiliser et entretenir votre nébuliseur ou votre respirateur.
- Évitez que la solution VENTOLIN pour respirateur ou la brume produite par le nébuliseur ou le respirateur entre en contact avec vos yeux. Cela pourrait entraîner des effets secondaires indésirables.
- Utilisez votre nébuliseur dans une pièce bien aérée, car une certaine quantité de brume sera libérée dans l'air et pourrait être inhalée par quelqu'un d'autre.
- Si la solution VENTOLIN pour respirateur vous est administrée par un professionnel de la santé, ce dernier voudra peut-être surveiller votre sang ou votre fonction respiratoire.
- Tout autre médicament (y compris ceux utilisés pour traiter l'asthme) ne doit être pris en même temps que la solution VENTOLIN pour respirateur que si votre professionnel de la santé vous l'a prescrit.

**Vous devez communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé si :**

- les effets d'une dose durent moins de 3 heures;
- vous remarquez une aggravation soudaine de votre essoufflement peu après avoir pris votre médicament;
- vos symptômes s'aggravent;
- votre dose habituelle ne soulage plus la respiration sifflante ou les serrements de poitrine;
- vous avez besoin d'utiliser la solution VENTOLIN pour respirateur plus souvent qu'avant.

Cela pourrait signifier que votre asthme ou que votre affection pulmonaire s'aggrave. Votre professionnel de la santé voudra peut-être réévaluer votre plan de traitement.

## Instructions d'utilisation de la solution VENTOLIN pour respirateur

1. Quand vous préparez la solution à inhaler, prélevez la dose de solution VENTOLIN pour respirateur prescrite par votre médecin à l'aide d'une seringue graduée. **Remarque** : Aussitôt que vous avez aspiré la solution dans la seringue, remettez le bouchon sur le flacon de la solution VENTOLIN pour respirateur. Gardez toujours le flacon fermé et ne l'ouvrez pas inutilement.
2. Injectez la solution dans le nébuliseur par la bonne ouverture.
3. Prélevez avec la seringue le volume de diluant (solution physiologique salée stérile) indiqué par votre médecin et ajoutez-le dans le nébuliseur. Généralement, 1 mL de la solution VENTOLIN pour respirateur est dilué dans 2 à 5 mL de solution physiologique salée stérile.
4. Agitez délicatement le nébuliseur et raccordez-le à l'embout buccal ou à un masque facial.
5. Raccordez le tout à une pompe à air ou à oxygène comprimé et commencez le traitement.
6. Respirez aussi calmement et régulièrement que possible jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de buée dans la chambre du nébuliseur. Le traitement est alors terminé.
7. Toute solution qui reste dans le nébuliseur doit être jetée.

**Enfants** - La solution VENTOLIN pour respirateur doit être utilisée sous la surveillance d'un adulte qui connaît le mode d'emploi approprié du nébuliseur et qui se conformera aux directives du professionnel de la santé.

## Conservation de la solution VENTOLIN pour respirateur et entretien du nébuliseur

Après chaque nébulisation, nettoyez le nébuliseur et la seringue en suivant les recommandations du fabricant ou en procédant comme suit.

### **Nébuliseur :**

1. Détachez le tube d'alimentation en gaz et démontez le nébuliseur.
2. Lavez à l'eau chaude savonneuse. Rincez le tube à l'eau.
3. Pour nettoyer les tubes d'admission :
  - a. Versez 3 mL de solution détergente dans la chambre de nébulisation, remontez l'appareil et faites fonctionner durant 2 minutes.
  - b. Enlevez et rincez la chambre de nébulisation à l'eau chaude; versez-y 3 mL d'eau chaude, replacez dans l'appareil et faites fonctionner durant 2 autres minutes.
  - c. Enlevez les pièces et rincez à l'eau chaude.
4. Pour sécher la tubulure externe :
  - a. Raccordez le tube du nébuliseur à la pompe à l'aide du tube d'alimentation.
  - b. Mettez la pompe en marche et faites circuler l'air durant une minute.
5. En cas d'obstruction, nettoyez les ouvertures et les raccords avec un détergent, puis rincez à l'eau.
6. Remontez le tout.

### **Seringue :**

1. Nettoyez la seringue et l'aiguille à l'aide d'une solution détergente, en aspirant la solution détergente dans la seringue et en l'expulsant à plusieurs reprises.
2. Rincez ensuite plusieurs fois à l'eau chaude.
3. Séchez l'aiguille en aspirant de l'air dans la seringue et en l'expulsant à plusieurs reprises. Enlevez l'aiguille.
4. Enlevez le piston de la seringue et laissez sécher.

5. Rangez les pièces séparément (aiguille, piston et barillet de la seringue) dans un essuie-tout propre. Gardez au réfrigérateur près du flacon de la solution VENTOLIN pour respirateur.

Il est important de suivre toutes les directives fournies par le fabricant pour conserver le nébuliseur et la pompe à air en bon état.

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé décidera de la dose de solution VENTOLIN pour respirateur que vous prendrez. Cette dose peut dépendre de votre état de santé, de votre âge et de la façon dont vous réagissez à la solution VENTOLIN pour respirateur. Vous pourriez devoir répéter la dose toutes les 4 à 6 heures, selon les directives.

La dose habituelle est la suivante :

- **Adultes et adolescents (13 ans et plus) :** de 0,5 à 1 mL (de 2,5 à 5 mg de salbutamol). Diluer dans 2 à 5 mL ou plus de solution physiologique salée stérile. Le traitement peut être répété toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 4 fois par jour au maximum, au besoin.
- **Enfants (5-12 ans) :** de 0,25 à 0,5 mL (de 1,25 à 2,5 mg de salbutamol). Diluer dans 2 à 5 mL ou plus de solution physiologique salée stérile. Dans les cas réfractaires, la dose peut être portée à 1 mL (5 mg de salbutamol). Le traitement peut être répété toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 4 fois par jour au maximum, au besoin.

**N'augmentez ni la dose ni la fréquence des prises sans d'abord consulter votre professionnel de la santé, car vous pourriez vous sentir encore plus mal.**

#### **Surdosage :**

Si, par accident, vous prenez une **dose plus importante que celle qui est prescrite**, vous ressentirez probablement des effets secondaires. Ces derniers peuvent comprendre 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 professionnel de la santé aussitôt que possible.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de solution VENTOLIN pour respirateur, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir votre dose ou si vous oubliez de prendre une dose, sautez la dose omise. Prenez la dose suivante à l'heure prévue, ou avant si votre respiration devient sifflante.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la solution VENTOLIN pour respirateur?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez la solution VENTOLIN pour respirateur. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de la solution VENTOLIN pour respirateur :

- changements de comportement se manifestant notamment par de l'agitation et de l'excitabilité (hyperactivité) chez les enfants;
- changements dans les habitudes de sommeil chez les enfants;
- difficulté à uriner;
- somnolence;
- gorge sèche ou irritée;
- léger tremblement;
- sentiment d'anxiété, d'irritabilité ou de nervosité;
- bouffées vasomotrices (rougeur du visage);
- maux de tête;
- crampes musculaires;
- difficulté à dormir (insomnie);
- goût inhabituel dans la bouche;
- vertige.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>COURANT</b>			
<b>Troubles cardiaques</b> : battements cardiaques plus rapides que d'habitude, battements ou rythmes cardiaques irréguliers, palpitations, gêne thoracique, essoufflement ou faiblesse.		✓	
<b>RARE</b>			
<b>Angine</b> (survient lorsque le muscle cardiaque ne reçoit pas suffisamment d'oxygène) : douleur ou lourdeur à la poitrine, ou gêne dans l'épaule, le bras, le dos, la gorge, la mâchoire ou les dents.			✓
<b>Hallucinations chez les enfants</b> : voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles.		✓	
<b>Hypertension</b> (haute pression) : essoufflement, fatigue, étourdissements, douleur à la poitrine ou enflure des chevilles et des jambes.		✓	
<b>Hypokaliémie</b> (faible taux de potassium dans le sang) :	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
battements cardiaques irréguliers, faiblesse musculaire, sensation générale de malaise, crampes, constipation, avoir l'impression que le cœur saute un battement, fatigue.			
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Réactions allergiques</b> : enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, à parler ou à avaler, éruption cutanée (urticaire) ou autre effet sur la peau ou les yeux, démangeaisons, fièvre, hypotension (basse pression) ou évanouissement.			✓
<b>Bronchospasme</b> (rétrécissement soudain des voies respiratoires) : augmentation de la respiration sifflante, sensation d'oppression dans la poitrine ou difficulté à respirer (peut survenir après la prise de la dose).			✓
<b>Acidose lactique</b> (trop grande quantité d'acide lactique dans le sang) : respiration profonde et rapide, perte de poids, fatigue, malaise, nausées, vomissements, douleur abdominale, essoufflement, sensation de froid.			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### Entreposage :

- Conservez la solution VENTOLIN pour respirateur entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière.
- Jetez le médicament s'il n'a pas été utilisé dans le mois suivant son ouverture.

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

### Pour en savoir plus sur la solution VENTOLIN pour respirateur :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.gsk.ca](http://www.gsk.ca)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

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

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 29 septembre 2023.

© 2023 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.