

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrVENTOLIN HFA

salbutamol en inhalateur pressurisé, suspension

Norme du fabricant

100 mcg de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol) / vaporisation dosée

Bronchodilatateur

(agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques)

Code ATC : R03AC02

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

Date d'approbation :
2025-08-22

Numéro de contrôle de la présentation : 295222

© 2025 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 apportées récemment à la monographie

4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2025-08
4 Posologie et administration, 4.4 Administration	2025-08
7 Mises en garde et précautions, Généralités	2025-08
7 Mises en garde et précautions, Appareil respiratoire	2025-08

Table des matières

Certaines sections (tel qu'indiqué dans la section 2.1 de la ligne directrice des monographies de produit) ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration.....	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	5
5 Surdose.....	6
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	7
7 Mises en garde et précautions	7
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Grossesse	10
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants et adolescents.....	10
7.1.4 Personnes âgées	11
8 Effets indésirables	11
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	11

9	Interactions médicamenteuses	12
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
10	Pharmacologie clinique	14
10.1	Mode d'action	14
10.3	Pharmacocinétique	15
11	Conservation, stabilité et mise au rebut.....	16
12	Instructions particulières de manipulation du produit.....	16
Partie 2 : Renseignements scientifiques		17
13	Renseignements pharmaceutiques	17
14	Études cliniques	17
14.1	Études cliniques par indication	17
15	Microbiologie	19
16	Toxicologie non clinique	19
Renseignements destinés aux patient·e·s.....		23

Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

Adultes et enfants (4 ans et plus) :

VENTOLIN HFA (suspension de salbutamol en inhalateur pressurisé) 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.

1.1 Pédiatrie

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

2 Contre-indications

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant (voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#)).
- 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 VENTOLIN HFA 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 VENTOLIN HFA 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 3 heures, le patient doit consulter sans tarder un médecin, car cela signifie habituellement que son état s'aggrave.

Comme il peut y avoir des effets indésirables associés à une utilisation excessive du médicament, la dose ou la fréquence d'administration ne 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.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

	Soulagement des épisodes aigus de bronchospasme*	Prévention du bronchospasme**	Prévention du bronchospasme induit par l'effort	Dose quotidienne maximale (Ne pas dépasser la dose quotidienne totale)
Adultes et adolescents (≥ 12 ans)	Une ou deux inhalations [100 ou 200 mcg de salbutamol] au besoin.	Une ou deux inhalations [100 ou 200 mcg de salbutamol] toutes les 4 à 6 heures, au besoin, jusqu'à 4 fois par jour au maximum.	Deux inhalations [200 mcg de salbutamol] 15 minutes avant l'effort.	Huit inhalations [800 mcg de salbutamol]
Enfants (de 4 ans à < 12 ans)	Une inhalation [100 mcg de salbutamol] au besoin. On peut augmenter la dose à deux inhalations (200 mcg de salbutamol) au besoin.	Une inhalation [100 mcg de salbutamol] toutes les 4 à 6 heures, au besoin, jusqu'à 4 fois par jour au maximum.	Une inhalation [100 mcg de salbutamol] 15 minutes avant l'effort. On peut augmenter la dose à deux inhalations (200 mcg de salbutamol) au besoin.	Quatre inhalations [400 mcg de salbutamol]

* Si la dose habituelle ne suffit pas à soulager une crise plus sévère, il peut être nécessaire d'augmenter le nombre d'inhalations prises 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.

** Les patients qui utilisent VENTOLIN HFA « au besoin » plus de deux fois par semaine présentent un risque de surutilisation de VENTOLIN HFA; une réévaluation de leur plan de traitement peut être nécessaire. Les bronchodilatateurs ne doivent pas constituer le seul ou le principal traitement des patients atteints d'asthme persistant.

4.4 Administration

VENTOLIN HFA ne s'administre 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 la suspension en inhalateur pressurisé.

Le patient doit synchroniser le déclenchement de l'aérosol-doseur pressurisé avec son inspiration pour assurer une pénétration optimale du médicament dans les poumons; les patients qui ont de la difficulté à le faire peuvent utiliser un dispositif d'espacement avec VENTOLIN HFA.

L'administration de VENTOLIN HFA par la technique de la bouche ouverte n'a pas été évaluée lors

d'essais cliniques.

Préparation : On recommande, à titre d'essai, de vaporiser VENTOLIN HFA quatre fois dans l'air loin du visage avant de l'utiliser pour la première fois ou lorsque le produit n'a pas été employé pendant plus de 5 jours.

L'inhalateur contient assez de salbutamol pour permettre 200 déclenchements (vaporisations) seulement. Après 200 déclenchements (vaporisations), bien que l'inhalateur puisse continuer à fonctionner, les vaporisations ne contiendront pas la dose prescrite de salbutamol. Agiter, peser ou immerger les inhalateurs ne permet pas d'établir avec exactitude l'absence de la dose prescrite de salbutamol dans un inhalateur. La consignation du nombre de déclenchements (vaporisations) administrés au patient devrait être envisagée en vue d'éviter l'utilisation accidentelle d'un inhalateur vide. Il est envisageable de garder un deuxième inhalateur. Si le patient dispose de plus d'un inhalateur, il est recommandé de consigner séparément le nombre de déclenchements de chacun des inhalateurs.

5 Surdose

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 cardiosélectif (p. ex., le métoprolol ou l'aténolol) tout en gardant présent à l'esprit le risque de déclenchement d'une crise d'asthme. On ne dispose pas suffisamment de données pour déterminer si la dialyse est bénéfique dans le cas d'un surdosage de VENTOLIN HFA.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Inhalation orale	Inhalateur pressurisé, suspension / 100 mcg de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol)	HFA-134a (1,1,1,2-tétrafluoroéthane)

Description

VENTOLIN HFA se présente sous la forme d'un aérosol-doseur pressurisé, qui consiste en une cartouche en aluminium munie d'une valve doseuse. Chaque cartouche est dotée d'un dispositif d'actionnement en plastique bleu. Lorsqu'il n'est pas utilisé, l'embout buccal du dispositif d'actionnement est recouvert d'un capuchon antipoussière bleu. Chaque actionnement de la valve doseuse permet de libérer une dose de 100 mcg de salbutamol (sous forme de sulfate).

VENTOLIN HFA contient une suspension microcristalline de sulfate de salbutamol dans le gaz propulseur HFA-134a (1,1,1,2-tétrafluoroéthane). Il ne renferme aucun excipient. Chaque vaporisation libère 100 mcg de salbutamol (sous forme de sulfate). Ce produit ne contient pas de chlorofluorocarbure (CFC) comme gaz propulseur.

VENTOLIN HFA est offert en format de 200 doses.

VENTOLIN HFA n'est pas doté d'un compteur de doses intégré affichant le nombre de doses qui restent dans l'inhalateur.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Le patient doit toujours avoir sur lui VENTOLIN HFA pour pouvoir l'utiliser immédiatement en cas de crise d'asthme. Si le traitement n'améliore pas de façon significative les symptômes du patient ou si l'état de celui-ci se détériore, il faut consulter un médecin qui verra à changer le plan de traitement. Si la dyspnée est aiguë ou s'aggrave rapidement, il convient de consulter un médecin immédiatement.

L'inhalateur contient assez de salbutamol pour permettre 200 déclenchements (vaporisations) seulement. Après 200 déclenchements (vaporisations), bien que l'inhalateur puisse continuer à fonctionner, les vaporisations ne contiendront pas la dose prescrite de salbutamol. Agiter, peser ou immerger les inhalateurs ne permet pas d'établir avec exactitude l'absence de la dose prescrite de salbutamol dans un inhalateur. La consignation du nombre de déclenchements (vaporisations) administrés au patient devrait être envisagée en vue d'éviter l'utilisation accidentelle d'un inhalateur vide. Il est envisageable de garder un deuxième inhalateur. Si le patient dispose de plus d'un inhalateur, il est recommandé de consigner séparément le nombre de déclenchements de chacun des inhalateurs.

Appareil cardiovasculaire

Chez certains patients, tout agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques, y compris le salbutamol, peut avoir des effets cardiaques importants du point de vue clinique. La prudence s'impose donc 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 produit est administré à des patients présentant une sténose hypertrophique sous-aortique idiopathique, 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.

Système endocrinien et métabolisme

- **Effets métaboliques**

À l'exemple d'autres agents β-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 d'ailleurs été signalés. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

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

Système immunitaire

- **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.

Surveillance et examens 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.

Système nerveux

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

Appareil 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 HFA, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instaurer un autre traitement (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)).

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

Si l'effet de VENTOLIN HFA ne dure pas au moins 3 heures, à une dose qui était auparavant efficace, il y a détérioration de l'état du patient. On doit alors communiquer sans tarder avec un médecin. Les patients doivent être avisés de ne jamais prendre plus que la dose recommandée, car des effets indésirables associés à une utilisation excessive du médicament peuvent survenir.

L'absence d'une réponse au traitement par VENTOLIN HFA pourrait indiquer qu'il est urgent de consulter un médecin ou de recevoir un traitement.

Un usage accru d'agonistes des récepteurs bêta₂-adrénergiques en inhalation à délai d'action rapide et à courte durée d'action pour maîtriser les symptômes d'asthme traduit généralement une détérioration de la maîtrise de l'asthme et commande la réévaluation du plan de traitement par un médecin.

Les patients qui utilisent VENTOLIN HFA « au besoin » plus de deux fois par semaine (sans tenir compte de l'utilisation prophylactique avant un facteur déclenchant connu) doivent faire l'objet d'une réévaluation (c.-à-d., symptômes diurnes, réveils nocturnes et limitation des activités en raison de l'asthme) en vue d'un ajustement approprié de leur traitement, car ils présentent un risque de surutilisation de VENTOLIN HFA. Une réévaluation de leur plan de traitement peut être nécessaire.

En cas d'aggravation de l'asthme, il ne convient pas d'accroître l'usage du bêta₂-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 [4.1 Considérations posologiques](#)).

Une surutilisation des bêta-agonistes à courte durée d'action pourrait masquer l'évolution de la maladie sous-jacente et contribuer à une détérioration de la maîtrise de l'asthme, entraînant un risque accru d'exacerbations sévères de l'asthme et de mortalité.

Il faut aviser les patients à qui l'on prescrit un traitement anti-inflammatoire régulier contre l'asthme (p. ex., des corticostéroïdes en inhalation) de continuer à prendre leur anti-inflammatoire même lorsque leurs symptômes s'atténuent et qu'ils n'ont plus besoin d'utiliser VENTOLIN HFA.

- **Aggravation de l'asthme**

L'asthme peut s'aggraver avec le temps. Si le patient a besoin d'utiliser VENTOLIN HFA 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 VENTOLIN HFA 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 Posologie et administration](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

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 [16 Toxicologie non clinique, 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 bêta-agonistes peuvent entraver les contractions utérines, l'utilisation de VENTOLIN HFA 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.

7.1.2 Allaitement

Les concentrations plasmatiques de sulfate de salbutamol et de HFA-134a consécutives à l'inhalation de doses thérapeutiques sont très faibles chez l'humain, mais on ne sait pas si ces composants sont excrétés dans le lait maternel. Comme certaines études effectuées chez l'animal ont montré que le salbutamol pouvait être tumorigène, on doit prendre la décision d'arrêter soit le traitement, soit l'allaitement, selon l'importance que revêt la prise du médicament pour la santé de la mère. On ignore toutefois si le salbutamol présent dans le lait maternel exerce des effets nocifs sur le nouveau-né.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants (de 4 ans à < 12 ans) : Chez l'enfant, l'usage de l'aérosol-doseur dépend de la capacité de l'enfant à apprendre le bon emploi du dispositif. Chez les enfants de moins de 5 ans, on recommande l'usage d'un aérosol-doseur muni d'un dispositif d'espacement, surtout pour administrer des corticostéroïdes en inhalation. Dès que l'âge de l'enfant et sa capacité de coopération le permettent, il est fortement recommandé de remplacer le masque facial par un embout buccal.

Lorsque l'enfant inhale le médicament, il doit être assisté ou surveillé par un adulte qui sait comment utiliser correctement le dispositif d'administration.

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

7.1.4 Personnes âgées

Comme avec d'autres bêta₂-agonistes, la prudence s'impose lorsqu'on administre VENTOLIN HFA à des patients âgés présentant des affections cardiovasculaires concomitantes qui pourraient s'aggraver sous l'effet de cette classe de médicaments.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

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 bêta₂-agonistes, principalement s'ils sont administrés par voie parentérale ou par nébulisation (voir [7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et 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 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 bêta₂-adrénergiques. Au cours des premiers jours, l'organisme s'adapte et les tremblements disparaissent généralement à mesure que le traitement se poursuit.

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

Des réactions d'hypersensibilité immédiate telles qu'œdème de Quincke, urticaire, bronchospasme, hypotension, éruption cutanée, œdème oropharyngé, anaphylaxie et collapsus 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.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les données concernant les effets indésirables de VENTOLIN HFA proviennent de deux études de

12 semaines, menées à double insu et à répartition aléatoire auprès de 610 adolescents et adultes asthmatiques. Ces études ont permis de comparer VENTOLIN HFA, VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC) et un aérosol placebo contenant le gaz propulseur HFA-134a.

Tableau 2 – Fréquence des effets indésirables (% de patients) notés lors de deux essais cliniques de grande envergure de 12 semaines, menés auprès d'adolescents et d'adultes*

	VENTOLIN HFA n = 202 (% de patients)	VENTOLIN (préparation à base de CFC) n = 207 (% de patients)	Placebo (HFA-134a) n = 201 (% de patients)
Oto-rhino-laryngologie			
Irritation de la gorge	10	6	7
Inflammation des voies respiratoires supérieures	5	5	2
Voies respiratoires inférieures			
Infections respiratoires virales	7	4	4
Toux	5	2	2
Appareil locomoteur			
Douleur musculo-squelettique	5	5	4

* Ce tableau présente tous les effets indésirables (qu'ils aient été considérés par les chercheurs comme reliés ou non au médicament) qui se sont produits à une fréquence d'au moins 3 % dans le groupe VENTOLIN HFA et à une fréquence supérieure dans le groupe VENTOLIN HFA par comparaison au groupe ayant reçu l'aérosol placebo contenant le HFA-134a.

Dans l'ensemble, la fréquence et le type des effets indésirables signalés chez les patients ayant reçu VENTOLIN HFA et chez ceux qui ont reçu VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC) ont été semblables. Les résultats d'une étude clinique de deux semaines menée auprès de 35 enfants ont montré que le profil d'effets indésirables observé chez ce groupe de patients était généralement semblable à celui observé chez l'adulte.

Parmi les effets indésirables signalés par moins de 3 % des patients adultes et adolescents ayant reçu VENTOLIN HFA et par une plus grande proportion de patients ayant reçu VENTOLIN HFA par comparaison à ceux qui ont reçu l'aérosol placebo contenant le HFA-134a, et qui pourraient être reliés à VENTOLIN HFA, mentionnons : diarrhée, laryngite, toux, troubles pulmonaires, tachycardie et extrasystoles. On a également observé des cas de palpitations et d'étourdissements à la suite de la prise de VENTOLIN HFA.

9 Interactions médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (celles qui ont été identifiées comme étant contre-indiquées).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire clinique
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 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. L'administration concomitante de ces médicaments doit être adaptée aux besoins de chacun 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 ceux qui sont non cardiosélectifs, comme le propranolol, est habituellement déconseillée.
Diurétiques	C	Peuvent entraîner des modifications du tracé ECG et/ou l'hypokaliémie bien que l'on ignore dans quelle mesure ces effets ont une importance sur le plan clinique.	Les modifications du tracé ECG ou l'hypokaliémie pouvant résulter de l'administration de diurétiques n'épargnant pas le potassium (p. ex., diurétiques de l'anse ou thiazidiques) peuvent être considérablement accentuées par l'usage concomitant de bêta-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 bêta-agoniste et un diurétique n'épargnant pas le potassium.

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Digoxine	C	Le salbutamol peut entraîner une diminution des taux sériques de digoxine, bien que l'on ne comprenne pas très bien dans quelle mesure ces observations ont une importance sur le plan clinique chez les sujets atteints d'une maladie obstructive des voies respiratoires qui reçoivent du salbutamol et de la digoxine sur une base régulière.	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.

Légende : C = Énoncé de classe.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

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

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

En stimulant les récepteurs bêta₂-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 bêta₂-adrénergiques sont les récepteurs adrénergiques les plus nombreux dans les muscles lisses des bronches et que les récepteurs bêta₁-adrénergiques prédominent dans le cœur, il n'en demeure pas moins que de 10 à 50 % de l'ensemble des récepteurs bêta-adrénergiques du cœur sont des récepteurs bêta₂-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 bêta₂-adrénergiques peuvent exercer des effets sur le cœur. Aux doses thérapeutiques, le salbutamol n'agit presque pas sur les récepteurs bêta₁-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 s'obtient généralement après 60 à 90 minutes, et une bronchodilatation significative persiste de 3 à 6 heures.

10.3 Pharmacocinétique

Après inhalation des doses de salbutamol recommandées, les concentrations plasmatiques du médicament sont très faibles. Après l'administration de 100 mcg 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 sulfurique. 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 mcg 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 (100 à 200 mcg) que la quantité absolue avalée est trop petite pour avoir des effets cliniques. 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 réalisée sur un modèle *in vitro* de placenta humain isolé et perfusé : une proportion de 2 % à 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, 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*-méthyltransférase. Le salbutamol et ses métabolites sont excrétés dans l'urine (> 80 %) et dans les fèces (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.

Le gaz propulseur HFA-134a est dépourvu d'activité pharmacologique, sauf à des doses très élevées chez l'animal (de 140 à 800 fois l'exposition maximale chez l'humain, d'après une comparaison des valeurs de l'aire sous la courbe [ASC]). Dans ces cas, il a provoqué notamment une ataxie, des tremblements, une dyspnée ou une salivation, effets semblables à ceux que produisaient les CFC ayant une structure apparentée et qui étaient couramment utilisés dans la fabrication d'aérosols-doseurs.

Chez l'animal et chez l'humain, le gaz propulseur HFA-134a a été rapidement éliminé dans l'air expiré, sans aucun signe de métabolisme ni d'accumulation dans l'organisme. Le temps nécessaire à l'obtention des concentrations plasmatiques maximales (T_{max}) et le temps de séjour moyen sont tous

les deux extrêmement brefs, d'où l'apparition passagère du HFA-134a dans le sang sans aucun signe d'accumulation.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Remettre le capuchon en place en le poussant fermement sur l'embout buccal. Garder hors de la vue et de la portée des enfants. Conserver le médicament à une température de 15 à 25 °C.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Le contenu de VENTOLIN HFA est sous pression. Le contenant peut exploser s'il est chauffé. Ne pas le mettre dans de l'eau chaude ni près d'un radiateur, d'un poêle ou d'autres sources de chaleur. Même lorsqu'il est vide, le contenant ne doit être ni perforé ni incinéré. Comme dans le cas de la plupart des médicaments pour inhalation en cartouche pressurisée, l'effet thérapeutique de ce médicament risque d'être moins marqué si la cartouche est froide.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

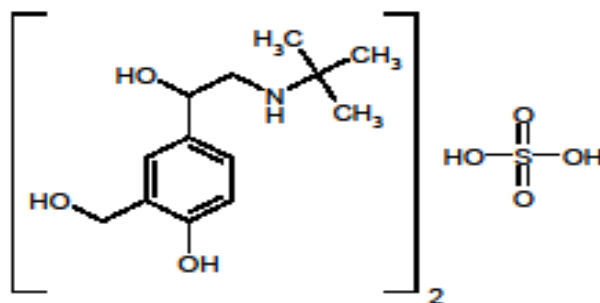
Substance médicamenteuse

Nom propre : sulfate de salbutamol

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \bullet H_2SO_4$ 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 le méthanol.

Valeurs de pKa : 9,4 et 10,0.

Coefficient de distribution : Le coefficient de distribution entre l'octanol et l'eau, déterminé par HPLC, à un pH de 9,9 est de 0,23.

Point de fusion : Environ 156 °C.

14 Études cliniques

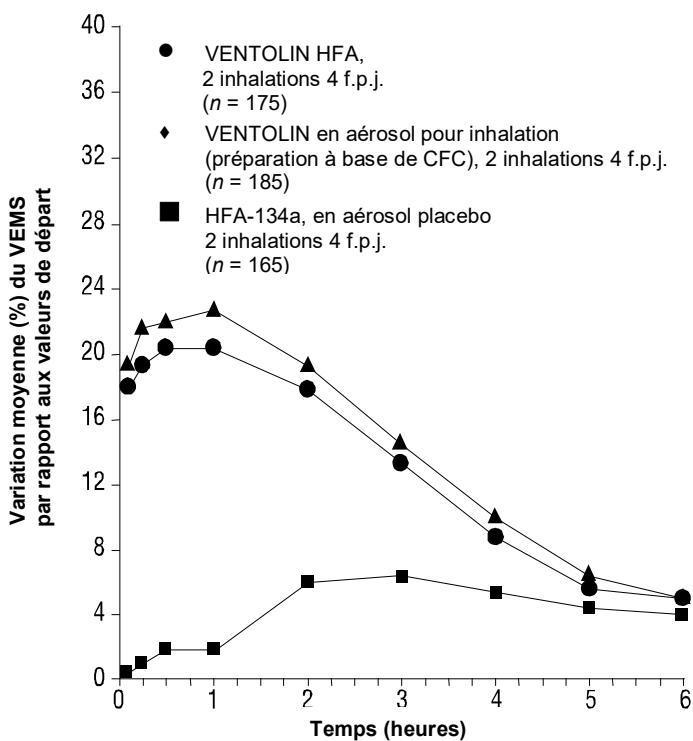
14.1 Études cliniques par indication

Dans le cadre de deux études menées à double insu avec répartition aléatoire, d'une durée de 12 semaines, on a comparé VENTOLIN HFA (suspension) en inhalateur pressurisé (202 patients) à VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC; 207 patients) et à un aérosol placebo contenant le gaz propulseur HFA-134a (201 patients) chez des adolescents et des adultes atteints d'asthme léger ou modéré. La méthodologie des deux études était semblable.

La première visait à évaluer l'innocuité et l'efficacité de VENTOLIN HFA chez des patients asthmatiques alors que la seconde évaluait les effets d'un passage de VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC) à VENTOLIN HFA. Les mesures sériées du volume expiratoire

maximal/seconde (VEMS) [présentées ci-dessous comme variation en pourcentage à la 12^e semaine par rapport aux valeurs de départ, n = 525] ont montré que VENTOLIN HFA, administré à raison de deux inhalations, a permis d'obtenir une amélioration de la fonction pulmonaire significativement plus importante que le placebo et a produit des résultats cliniquement comparables à ceux que donnait VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC). Les patients recevant le placebo contenant le HFA-134a ont aussi pris VENTOLIN HFA pour le soulagement des symptômes d'asthme au besoin. Le VEMS du matin, mesuré chez ces patients avant la prise du médicament, était semblable à celui des patients prenant VENTOLIN HFA ou VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC) quatre fois par jour (et au besoin, pour maîtriser les symptômes d'asthme) pendant les 12 semaines de l'étude.

VEMS (variation en %) par rapport aux valeurs précédant la prise du médicament, lors de deux études cliniques de grande envergure de 12 semaines



Le temps médian pour l'obtention d'une amélioration de 15 % du VEMS était de 4,8 minutes, et le temps médian pour l'obtention de l'effet maximal était de 48 à 60 minutes. La durée moyenne de l'effet, mesurée par une amélioration de 15 % du VEMS, était d'environ 3 heures. Chez certains patients, l'effet a duré jusqu'à 6 heures.

Lors d'une étude menée à double insu avec répartition aléatoire, d'une durée de deux semaines, VENTOLIN HFA a été comparé à VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC) et à un aérosol placebo contenant le HFA-134a chez 135 enfants (4 à 11 ans) atteints d'asthme léger ou modéré. Selon les mesures sériées des différents paramètres de la fonction respiratoire, VENTOLIN HFA, administré à raison de deux inhalations, a produit une amélioration de la fonction pulmonaire significativement plus importante que le placebo. Par ailleurs, il n'y avait pas de différences

significatives entre les patients des groupes VENTOLIN HFA et VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC).

Le temps médian écoulé avant l'obtention d'une amélioration de 15 % du débit expiratoire de pointe (DEP) a été de 5 à 10 minutes, et le temps médian écoulé avant l'atteinte de l'effet maximal a été d'environ 60 minutes. La durée moyenne de l'effet, mesurée par une amélioration de 15 % du DEP, était de 2,5 heures. Chez certains patients, l'effet du médicament s'est maintenu pendant 6 heures.

Lors d'une étude clinique menée auprès d'adultes asthmatiques, VENTOLIN HFA, administré à raison de deux inhalations environ 30 minutes avant l'exercice physique, a permis de prévenir significativement le bronchospasme induit par l'effort (mesuré par la chute maximale du VEMS [%] après l'exercice) comparativement au placebo contenant le HFA-134a. De plus, les résultats ont démontré que VENTOLIN HFA était cliniquement comparable à VENTOLIN en aérosol pour inhalation (préparation à base de CFC).

15 Microbiologie

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

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 bêta₂-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 chez l'humain entre 10 et 50 %, mais leur fonction précise n'est pas encore connue.

Les effets pharmacologiques des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, dont le salbutamol, s'expliquent en partie par la stimulation, via ces récepteurs, de l'adénylate 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 permettent de le prévoir les résultats d'expériences effectuées sur des préparations de tissu animal isolées, le salbutamol produit un effet bronchodilatateur important chez l'animal intact. Chez le cobaye anesthésié, le salbutamol, à une dose i.v. de 100 mcg/kg, empêche complètement la survenue du bronchospasme induit par l'acétylcholine.

L'administration de salbutamol en aérosol (250 mcg/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 6 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 bêta₁-adrénergiques du cœur.

Dans de nombreuses études menées sur des préparations isolées d'oreillette de cobaye, le salbutamol a été, sur une base pondérale, de 2000 à 2500 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 mcg/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 bêta-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

Espèces (n)	DL ₅₀ orale	DL ₅₀ i.v.
Souris (10)	> 2000 mg/kg	72 mg/kg
Rat (10)	> 2000 mg/kg	60 mg/kg

Rat (n)	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 4 heures qui ont suivi l'administration du médicament.

Lapins, chats et chiens ont tous survécu à une dose orale 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'aspartate aminotransférase (AST) sérique 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 au test de coloration PAS (*Periodic*

Acid Schiff).

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, à toutes les doses évaluées. 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 amyloïdes dans l'estomac, attribuable à un trouble de sécrétion du mucus. L'inhalation de 1000 mcg de salbutamol en aérosol (contenant du CFC 11/12 comme propulseur), 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 2800 fois la dose maximale par inhalation recommandée chez l'humain, a causé une augmentation significative, liée à la dose, de la fréquence du léiomyome bénin du mésovarium. Dans une autre étude, l'effet a été bloqué par l'administration concomitante de propranolol. La pertinence de ces résultats chez l'humain n'est pas connue. Une étude de 18 mois menée chez la souris et une étude, menée la vie durant, chez le hamster n'ont révélé aucun signe 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 par inhalation chez l'humain) a été associé à 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. Toutefois, la dose

de 50 mg/kg/jour, soit l'équivalent de 2800 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 Nouvelle-Zélande, la préparation contenant le sulfate de salbutamol et le HFA-134a a été associée à un agrandissement de la portion frontale des fontanelles chez 6 des 95 (6 %) fœtus issus de mères ayant reçu une dose de 28 mcg/kg et chez 15 des 107 (14 %) fœtus issus de mères ayant reçu 149 mcg/kg (environ 2/5 et 2 fois, respectivement, la dose quotidienne maximale recommandée chez l'humain, en mg/m²). Ces doses ont donné lieu à des concentrations plasmatiques d'environ 12 et 60 ng/mL, respectivement.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr VENTOLIN HFA

salbutamol en inhalateur pressurisé, suspension

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **VENTOLIN HFA**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **VENTOLIN HFA**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert VENTOLIN HFA :

VENTOLIN HFA est utilisé chez les adultes et les enfants (4 ans et plus) pour :

- soulager et prévenir l'aggravation des problèmes respiratoires (bronchospasme) attribuables à la bronchite chronique (inflammation des voies respiratoires des poumons accompagnée d'une production de mucus), à l'asthme bronchique (inflammation des voies respiratoires des poumons) et à d'autres problèmes liés aux voies respiratoires pulmonaires;
- prévenir les problèmes respiratoires induits par l'effort.

Comment fonctionne VENTOLIN HFA :

VENTOLIN HFA appartient à un groupe de médicament appelé les « bronchodilatateurs ». VENTOLIN HFA agit en relaxant les muscles entourant les petites voies respiratoires, ce qui aide à dégager les voies respiratoires des poumons et facilite la respiration.

Les ingrédients de VENTOLIN HFA sont :

Ingrédient médicamenteux : sulfate de salbutamol.

Ingrédient non médicamenteux : 1,1,1,2-tétrafluoroéthane (HFA-134a).

VENTOLIN HFA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

VENTOLIN HFA se présente sous la forme d'un aérosol-doseur pressurisé qui libère chaque fois une dose de 100 mcg de salbutamol.

La cartouche doit être mise au rebut après 200 vaporisations.

N'utilisez pas VENTOLIN HFA dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique au sulfate de salbutamol ou à tout autre ingrédient de VENTOLIN HFA.
- Pour le traitement du travail prématuré ou des fausses couches.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser VENTOLIN HFA, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de 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;
- si vous avez un problème de thyroïde;
- si vous avez un trouble cardiaque;
- si vous faites de l'hypertension;
- si vous souffrez de diabète;
- si vous faites ou avez déjà fait des crises convulsives (convulsions);
- si 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 diurétiques (médicaments qui éliminent l'eau), qui sont utilisés pour réduire la quantité de liquide dans l'organisme et traiter l'hypertension artérielle;
- si vous avez un faible taux d'oxygène dans le sang (hypoxie);
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car la prise de VENTOLIN HFA pendant la grossesse peut nuire à la santé de votre bébé. Votre professionnel de la santé soupèsera les avantages qu'il y a à suivre le traitement par VENTOLIN HFA pendant que vous êtes enceinte et les risques que cela présente pour l'enfant à naître;
- si vous allaitez, car on ne sait pas si VENTOLIN HFA passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde :

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

Surveillance : Votre professionnel de la santé pourrait surveiller votre état de santé tout au long du traitement par VENTOLIN HFA. Il pourrait par exemple réaliser des tests pour surveiller les éléments suivants : vos poumons, votre taux de potassium dans le sang ainsi que la façon dont vous réagissez à VENTOLIN HFA.

Surutilisation : Si vous utilisez VENTOLIN HFA plus de deux fois par semaine pour traiter vos symptômes d'asthme (sans tenir compte de l'utilisation avant ou après l'effort ou d'autres facteurs déclenchants), parlez-en à votre professionnel de la santé. Cela pourrait indiquer que votre asthme est mal maîtrisé et que votre risque de crises d'asthme sévère est plus grand. Votre professionnel de la santé pourrait devoir réévaluer votre traitement.

Bronchospasme paradoxal : Si vous ressentez un serrement à la poitrine ou présentez une toux, une respiration sifflante ou un essoufflement immédiatement après l'administration de VENTOLIN HFA, vous pourriez avoir un trouble grave appelé « bronchospasme paradoxal » (vos voies respiratoires se rétrécissent de façon inattendue). Arrêtez d'utiliser VENTOLIN HFA et obtenez des soins médicaux sans tarder.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec VENTOLIN HFA :

- les antidépresseurs, des médicaments utilisés pour traiter la dépression (comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les antidépresseurs tricycliques);
- les médicaments pour traiter les allergies;
- les bêtabloquants, des médicaments (comme le propranolol) utilisés pour faire baisser la pression artérielle;
- les diurétiques, des médicaments qui favorisent l'élimination de l'eau, utilisés pour réduire la quantité de liquide dans l'organisme et traiter l'hypertension 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 traiter les réactions allergiques ou les crises d'asthme soudaines;
- la digoxine, un médicament utilisé pour traiter certains problèmes cardiaques.

Comment utiliser VENTOLIN HFA :

- Prenez VENTOLIN HFA exactement comme vous l'a prescrit votre professionnel de la santé.
- Il est important que vous utilisiez VENTOLIN HFA de la façon appropriée si vous voulez qu'il libère la dose de médicament qui vous a été prescrite. Assurez-vous de savoir comment et quand l'utiliser et quelle quantité vous devez recevoir. Suivez attentivement les directives de votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- VENTOLIN HFA doit être pris par inhalation seulement. Ne pas l'avaler.
- Si vous utilisez un médicament anti-inflammatoire contre l'asthme (par exemple, un corticostéroïde en inhalation) tous les jours, continuez à l'utiliser régulièrement, même si vous vous sentez mieux.
- Si vous utilisez un corticostéroïde en inhalation :
 - Prenez toujours VENTOLIN HFA en premier.
 - Attendez quelques minutes, puis prenez votre corticostéroïde en inhalation.
- Si vous deviez être hospitalisé pour une opération, apportez votre aérosol-doseur avec vous et informez le professionnel de la santé des médicaments que vous prenez.
- Si votre professionnel de la santé décide d'interrompre votre traitement, ne gardez pas ce médicament, sauf avis contraire du professionnel de la santé.

Le salbutamol a une durée d'action de 4 à 6 heures chez la plupart des patients.

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;
- vos symptômes s'aggravent (par exemple, vous présentez des crises ou des symptômes fréquents, comme un essoufflement, une toux, une respiration sifflante, une sensation de serrement à la poitrine, des réveils nocturnes ou une capacité physique limitée);
- votre dose habituelle ne soulage plus la respiration sifflante ou les serrements de poitrine;
- vous avez besoin d'utiliser VENTOLIN HFA 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.

Mode d'emploi de l'aérosol-doseur VENTOLIN HFA

L'INHALATEUR N'EST PAS DOTÉ D'UN COMPTEUR DE DOSE.

L'inhalateur contient assez de salbutamol pour 200 déclenchements (vaporisations) seulement. Cela comprend les vaporisations que vous prenez et les déclenchements (vaporisations) qui sont libérés dans l'air lors de l'amorçage de l'inhalateur. Après 200 déclenchements (vaporisations), bien que l'inhalateur puisse continuer à fonctionner, les vaporisations ne contiendront pas la dose prescrite de salbutamol. Pour connaître avec précision le nombre de déclenchements (vaporisations) administrés, il faut les compter. Vous devriez consigner le nombre de vaporisations utilisées (tant les vaporisations que vous prenez par la bouche que celles qui sont libérées dans l'air lorsque vous amorcez l'inhalateur) en vue d'éviter l'utilisation d'un inhalateur vide. Des méthodes comme agiter ou peser l'inhalateur, ou le faire flotter dans l'eau ne sont pas fiables pour déterminer si l'inhalateur est vide. Envisagez de vous munir d'un deuxième inhalateur. Si vous disposez de plus d'un inhalateur, consignez séparément le nombre de vaporisations utilisées pour chaque inhalateur.

Comment amorcer l'aérosol-doseur VENTOLIN HFA :

Avant d'utiliser VENTOLIN HFA pour la première fois, ou si vous ne l'avez pas utilisé depuis plus de 5 jours, assurez-vous qu'il fonctionne correctement en agitant bien l'aérosol-doseur et en vaporisant 4 fois le produit dans l'air.

Comment utiliser VENTOLIN HFA :

Il est extrêmement important que vous utilisiez VENTOLIN HFA de la façon appropriée si vous voulez qu'il libère la bonne dose de médicament et en retirer le maximum d'effets. Suivez attentivement les directives illustrées.

Important : Effectuez les étapes 3, 4 et 5 sans hâte. Il est important que vous commenciez à inspirer aussi lentement que possible juste avant de déclencher votre aérosol-doseur. Exercez-vous devant un miroir les toutes premières fois. Si vous voyez apparaître de la « buée » à la partie supérieure de l'aérosol-doseur ou de chaque côté de la bouche, recommencez à partir de l'étape 2.

1. Pour retirer le capuchon qui protège l'embout buccal, tenez-le entre le pouce et l'index, pressez doucement et tirez, comme indiqué à la Figure 1. Examinez l'intérieur et l'extérieur de l'aérosol-doseur, y compris l'embout buccal, pour vérifier qu'aucune particule ne s'y est logée.

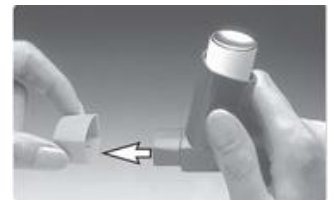


Figure 1

2. Agitez bien l'aérosol-doseur afin de le débarrasser de toute particule et de mélanger uniformément le contenu de l'aérosol-doseur (voir Figure 2).



Figure 2

3. Tenez l'aérosol-doseur bien droit entre vos doigts, en plaçant votre pouce à la base, sous l'embout buccal (voir Figure 3). Expirez profondément, mais sans que cela vous incommode.



Figure 3

4. Placez l'embout dans la bouche entre les dents et serrez les lèvres, sans mordre l'embout. Commencez à inspirer par l'embout buccal, puis appuyez immédiatement sur la partie supérieure de l'aérosol-doseur afin de libérer le médicament, tout en continuant d'inspirer régulièrement et profondément (voir Figure 4).



Figure 4

5. Retenez votre respiration pendant que vous retirez l'aérosol-doseur de votre bouche et enlevez votre doigt de la partie supérieure de l'aérosol-doseur. Continuez à retenir votre respiration aussi longtemps que possible sans que cela vous incommode (voir Figure 5).



Figure 5

6. Si vous devez prendre d'autres inhalations, gardez l'aérosol-doseur bien droit et attendez environ 30 secondes avant de répéter les étapes 2 à 5.

7. Après utilisation, remettez le capuchon en place en le poussant fermement sur l'embout buccal afin de protéger ce dernier de la poussière et de la saleté.

Enfants : Un enfant ne doit utiliser VENTOLIN HFA que s'il est supervisé par un adulte qui connaît le bon emploi de l'aérosol-doseur, et qui respectera les directives du professionnel de la santé. L'adulte devra encourager l'enfant à expirer (selon les directives ci-dessus) puis devra déclencher l'aérosol-doseur immédiatement au moment où l'enfant commence à inhaler. Il est recommandé d'employer un dispositif d'espacement si l'enfant a moins de 5 ans. Consultez votre professionnel de la santé si votre enfant a de la difficulté à utiliser l'inhalateur.

Comment nettoyer VENTOLIN HFA :

Nettoyez votre aérosol-doseur au moins une fois par semaine.

Pour nettoyer l'aérosol-doseur :

1. Retirez la cartouche de métal de son étui de plastique et enlevez le capuchon.
2. Rincez l'étui de plastique de l'inhalateur à fond avec de l'eau tiède du robinet, puis nettoyez-le encore à travers l'embout buccal. **Ne mettez pas la cartouche de métal dans l'eau.**
3. Séchez l'intérieur et l'extérieur de l'étui de plastique de l'inhalateur **COMME IL FAUT.**
4. Remplacez la cartouche dans son étui, et le capuchon sur l'embout buccal.
5. Après le nettoyage, vaporisez le produit une fois dans l'air afin de vous assurer que l'aérosol-doseur fonctionne correctement.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de VENTOLIN HFA qui vous convient, en fonction de votre état de santé, de votre âge et de la façon dont vous réagissez au traitement par VENTOLIN HFA. Votre dose pourrait être répétée toutes les 4 à 6 heures, selon les directives de votre professionnel de la santé. 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.

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

- **Soulagement du bronchospasme :** 1 ou 2 inhalations 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 professionnel de la santé ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.
- **Prévention du bronchospasme :** 1 ou 2 inhalations répétées, au besoin, toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 4 fois par jour au maximum.
- **Prévention du bronchospasme induit par l'effort :** 2 inhalations 15 minutes avant l'effort.

Dose maximale : 8 inhalations par période de 24 heures.

Enfants de 4 à 11 ans :

- **Soulagement du bronchospasme :** 1 inhalation au besoin. Vous pouvez augmenter la dose à 2 inhalations 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 professionnel de la santé ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.
- **Prévention du bronchospasme :** 1 inhalation répétée, au besoin, toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à

4 fois par jour au maximum, selon les directives de votre professionnel de la santé.

- **Prévention du bronchospasme induit par l'effort** : 1 inhalation 15 minutes avant l'effort. Vous pouvez augmenter la dose à 2 inhalations au besoin.

Dose maximale : 4 inhalations par période de 24 heures.

Surdose :

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 professionnel de la santé aussitôt que possible.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de VENTOLIN HFA, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de VENTOLIN HFA :

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

Effets secondaires possibles :

- 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
- Crampes musculaires
- Douleurs musculaires
- Toux
- Infection et/ou inflammation des voies respiratoires
- Diarrhée
- Nausées et vomissements
- Douleur ou malaise à la poitrine
- Bouffées vasomotrices (rougeur du visage)
- Difficulté à uriner

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Tachycardie (fréquence cardiaque plus élevée que la fréquence cardiaque normale au repos) : battements cardiaques plus rapides que d'habitude		✓	
Peu fréquent			
Palpitations (sensation de battements cardiaques rapides ou irréguliers) : battements cardiaques irréguliers		✓	
Rare			
Hallucinations chez les enfants : perceptions visuelles ou auditives imaginaires		✓	
Hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang) : faiblesse musculaire, spasmes musculaires, crampes, constipation, sensation de battements cardiaques irréguliers ou de palpitations, fatigue, fourmillements ou engourdissement		✓	
Très rare			
Réactions allergiques : difficulté à avaler ou à respirer, sifflement respiratoire, maux de cœur (nausées) et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Arythmie (rythme cardiaque anormal) : battements cardiaques rapides, lents ou irréguliers		✓	
Bronchospasme (rétrécissement soudain des voies respiratoires) : aggravation du sifflement respiratoire, sensation de serrement à la poitrine ou difficulté à respirer (peut survenir après la prise de votre dose)			✓
Inconnue			
Hypertension (haute pression) : essoufflement, fatigue, étourdissements, douleur à la poitrine ou enflure des chevilles et des jambes		✓	

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conservez VENTOLIN HFA à une température se situant entre 15 et 25 °C.
- Gardez hors de la vue et de la portée des enfants.
- Après avoir utilisé VENTOLIN HFA, remettez le capuchon en place en le poussant fermement sur l'embout buccal, sans le forcer.

Mise en garde : Le contenu de la cartouche est sous pression. La cartouche peut exploser à la chaleur. Ne jamais la mettre dans l'eau chaude ni près d'un radiateur, d'un poêle ou d'une autre source de chaleur. Ne jamais perforer la cartouche ni la jeter au feu, même lorsqu'elle est vide.

Pour en savoir plus sur VENTOLIN HFA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant 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 feuillet été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Date d'approbation : 2025-08-22

© 2025 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.