RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VENTOLIN 0,5 mg/ml solution injectable
VENTOLIN 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Salbutamol

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ventolin 0,5 mg/ml solution injectable
Sulfate de salbutamol (= salbutamol 0,5 mg par ml).

Ventolin 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Sulfate de salbutamol (= salbutamol 5 mg par 5 ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ventolin 0,5 mg/ml solution injectable : voie intramusculaire / sous-cutanée / intraveineuse lente.
Remarque : la voie S.C. est utilisée uniquement en pneumologie.

Ventolin 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion : Perfusion intraveineuse.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

4.1.1 UTILISATION EN OBSTETRIQUE COMME TOCOLYTIQUE

Traitement à court terme du travail prématuré sans complication.
Pour arrêter un travail prématuré entre 22 et 37 semaines de gestation chez les patientes sans contre-indication médicale ou obstétricale à un traitement tocolytique.

4.1.2 UTILISATION EN PNEUMOLOGIE COMME BRONCHODILATATEUR

Le salbutamol est un agoniste sélectif des récepteurs bêta-2 adrénergiques indiqué dans le traitement ou la prévention des bronchospasmes. Il procure une bronchodilatation en cas d'obstruction réversible des voies respiratoires induite par l'asthme, la bronchite chronique et l'emphysème. Les bronchodilatateurs ne doivent pas être le seul ou le principal traitement chez les patients souffrant d'asthme persistant. Chez les patients souffrant d'asthme persistant non sensible au salbutamol, un traitement par corticoïdes inhalés est recommandé pour contrôler l'asthme. En l'absence de réponse au traitement par salbutamol, un avis médical ou un traitement urgent peut être nécessaire.

Les préparations parentérales de Ventolin sont indiquées pour le soulagement symptomatique des bronchospasmes sévères associés à l'asthme et aux bronchites chroniques et dans le traitement de l'état de mal asthmatique.

Ventolin solution injectable et solution à diluer pour perfusion sont indiqués chez les adultes et les adolescents.

4.2 Posologie et mode d'administration

- Remarques importantes

1. Les ampoules de Ventolin pour perfusion intraveineuse ne peuvent pas être injectées non diluées (voir "Préparation d'une solution").
2. On évitera d'ajouter d'autres médicaments dans la solution à diluer pour perfusion contenant le Ventolin.
3. La posologie sera adaptée individuellement, selon la sensibilité du patient.
4. La préparation de la perfusion de Ventolin se fera sous la supervision d'un médecin.

- Préparation d'une solution à diluer pour perfusion intraveineuse.

Diluer une ampoule de 5 ml de Ventolin pour perfusion intraveineuse dans 500 ml d'une solution à diluer pour perfusion salée à base de glucose. On obtient ainsi une concentration de 10 microgrammes/ml de salbutamol.

Toute dilution de Ventolin dans un liquide de perfusion sera écartée 24 h après préparation.

4.2.1 UTILISATION EN OBSTETRIQUE

Traitement à court terme du travail prématuré sans complication.

Le traitement par Ventolin doit être initié seulement par des obstétriciens/médecins expérimentés dans l'utilisation des agents tocolytiques. Il doit être mené dans des établissements pourvus d'équipements adéquats afin d'effectuer une surveillance continue de l'état de santé de la mère et du fœtus.

La durée de traitement ne doit pas excéder 48 heures car les données montrent que le principal effet du traitement tocolytique est de retarder l'accouchement jusqu'à 48 heures ; aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou la morbidité périnatale n'a été observée dans les essais randomisés contrôlés. Ce délai de courte durée peut être utilisé pour mettre en œuvre d'autres mesures connues pour améliorer la santé périnatale.

Ventolin doit être administré le plus tôt possible après le diagnostic d'un travail prématuré, et après un examen de la patiente pour éliminer les contre-indications à l'usage de salbutamol (voir rubrique 4.3). Cela doit inclure une évaluation adéquate de l'état cardiovasculaire de la patiente avec une surveillance de la fonction cardiorespiratoire et un contrôle continu par ECG durant le traitement (voir rubrique 4.4).

Ventolin en perfusion intraveineuse constitue le mode d'administration préférentiel. Comme traitement alternatif Ventolin injection peut également être utilisé par voie intraveineuse lente ou intramusculaire.

* Administration en perfusion intraveineuse

a) une posologie de départ de 10 microgrammes/min (1 ml/min) est recommandée. Le débit perfusionnel sera augmenté toutes les 10 minutes de 10 microgrammes/min (1 ml/min) de salbutamol jusqu'à disparition des contractions utérines ou de l'observation d'un rythme cardiaque maternel de maximum 120 battements/minutes.

b) Dès que les contractions utérines se sont arrêtées, la vitesse de perfusion sera maintenue au même niveau pendant 1 heure, puis la dose administrée sera réduite de 50% toutes les 6 heures jusqu'à l'obtention d'une dose minimale suffisante pour éviter la réapparition des contractions utérines.

Mises en garde spéciales pour la perfusion : la dose permettant la suppression des contractions doit être ajustée individuellement en fonction de l'augmentation de la fréquence cardiaque et des modifications de la pression artérielle, qui sont des facteurs limitants. Ces paramètres doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. Une fréquence cardiaque maternelle maximum de 120 battements /min ne doit pas être dépassée.

Un contrôle attentif du niveau d'hydratation est essentiel pour éviter le risque d'œdème pulmonaire chez la mère (voir rubrique 4.4). Le volume de liquide dans lequel le médicament est administré doit donc être maintenu à un minimum. Un dispositif de perfusion contrôlé doit être utilisé, de préférence un pousse seringue électrique.
Si des signes d'œdème pulmonaire apparaissent, il s'agit d'envisager l'arrêt du traitement. (voir rubriques 4.4 et 4.8).

* Administration par injection intraveineuse

La dose recommandée est de 100 à 250 microgrammes (injection intraveineuse pratiquée en 2 - 3 minutes).
Cette dose peut être répétée en fonction de la réponse de la patiente.
L'utilisation de la voie sous-cutanée n'est pas recommandée en gynécologie.

4.2.2 UTILISATION EN PNEUMOLOGIE

Adultes

Intramusculaire ou sous-cutanée : 500 microgrammes (8 microgrammes/kg) répété toutes les 4 heures si nécessaire.

Intraveineuse : 250 microgrammes (4 microgrammes/kg), injection lente pratiquée en 5 min. La dose peut être répétée si nécessaire après un intervalle de 4 heures en fonction du soulagement du bronchospasme et de la réponse cardio-vasculaire.

Perfusion : Dose de départ : 5 microgrammes/min (0,5 ml/min), ensuite ajuster la dose à intervalles de 10 min en fonction de la réponse du patient à 5 à 20 microgrammes/min (0,5 ml à 2 ml/min).
On mesurera une amélioration clinique objective de la fonction pulmonaire (débit de pointe - VEMS) à intervalles réguliers durant l'augmentation de la dose. En même temps, on surveillera la pression sanguine, le rythme cardiaque et les tremblements.

Remarque :
L'utilisation accrue de bêta-2-agonistes peut être un signe d'aggravation de l'asthme. Dans ce cas, une réévaluation du traitement du patient est recommandée et l'utilisation concomitante de glucocorticoïdes doit être envisagée.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité du salbutamol injectable/solution pour perfusion chez l'enfant en dessous de 12 ans n'ont pas été démontrées. Sur base des données disponibles, aucune recommandation concernant la posologie ne peut être émise.

Enfants à partir de 12 ans: même dose que pour la population adulte.

4.3 Contre-indications

Patients de moins de 12 ans.
Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Les présentations de salbutamol autres qu'i.v. ne doivent pas être utilisées pour arrêter un travail prématuré ou un avortement imminent sans complication.

Contre-indications spécifiques en obstétrique :
Ventolin est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- toute situation avec un âge gestationnel < 22 semaines
- comme agent tocolytique chez les patientes présentant une pathologie cardiaque ischémique pré-existante ou ayant des facteurs de risque significatifs de pathologies cardiaques ischémiques.
- menace d'avortement spontané au cours du 1er et du 2ème trimestre.
- toute situation de la mère ou du fœtus dans laquelle la prolongation de la grossesse est dangereuse, par exemple, toxémie grave, infection intra-utérine, saignements vaginaux résultant d'un placenta praevia, éclampsie ou pré-éclampsie grave, décollement placentaire ou compression du cordon.
- mort fœtale in-utéro, malformation congénitale ou chromosomique létales connues.

Ventolin est également contre-indiqué dans les situations médicales déjà préexistantes avec lesquelles un bêta2-mimétique aurait un effet inapproprié, par exemple, l'hypertension artérielle pulmonaire et des troubles cardiaques telles que la cardiomyopathie hypertrophique obstructive ou tout type d'obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche, par exemple une sténose aortique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation accrue de bronchodilatateurs, en particulier de bêta-2-sympathicomimétique à courte durée d'action, pour soulager les symptômes peut signifier que le contrôle de l'asthme n'est plus assuré et le traitement du patient devra être réévalué.

Une brusque détérioration du contrôle de l'asthme, détérioration pouvant évoluer au cours du temps, constitue un signe d'alarme, le pronostic vital pouvant être en jeu. Un traitement avec des corticostéroïdes sera initié ou, s'il est déjà instauré, la posologie en corticoïdes sera augmentée. Chez les patients à risque, la surveillance quotidienne du débit expiratoire de pointe (peak flow meter) est conseillée.

L'utilisation des préparations parentérales dans le traitement des bronchospasmes sévères ou dans l'état de mal asthmatique n'exclut pas l'utilisation adéquate de corticostéroïdes.
L'administration simultanée d'oxygène est recommandée surtout dans le cas où une perfusion intraveineuse est administrée à des patients hypoxiques.

Ventolin sera administré avec prudence chez des patients souffrant de thyréotoxicose ou de diabète (contrôle de la glycémie).

Comme on peut l'observer avec les autres stimulants bêta-adrénergiques Ventolin peut induire des modifications métaboliques réversibles comme une hypokaliémie réversible et une augmentation du taux sanguin en glucose. Cet effet s'observe plus fréquemment avec la perfusion.
Le patient diabétique peut ne pas compenser cet effet et développer une acidocétose diabétique.
L'administration simultanée de corticostéroïdes peut augmenter cet effet.

Des hypokaliémies potentiellement graves peuvent survenir, principalement en cas d'administration par voie parentérale et par nébulisation. Une prudence particulière est recommandée dans le cas d'asthme sévère aigu étant donné que cet effet peut être potentialisé par la prise concomitante d'un traitement à base de dérivés xanthiques, de stéroïdes, de diurétiques et en cas d'hypoxie. Il est recommandé de surveiller le taux de potassium sanguin dans ces situations.

Les patients diabétiques et les patients recevant en même temps des corticostéroïdes devraient être surveillés durant la perfusion de telle sorte que les mesures nécessaires (e.a. une élévation de la dose d'insuline) puissent être prises pour contrecarrer les éventuelles modifications métaboliques. Chez ces patients on préfèrera une dilution du Ventolin dans du chlorure sodique à une dilution dans du chlorure sodique et du glucose.

Dans de très rares cas, une acidose lactique a été rapportée lors de l'utilisation à forte dose thérapeutique de formes intraveineuses ou nébulisées de bêta$_2$-agoniste à courte durée d'action, principalement chez des patients traités pour une crise aiguë d'asthme (voir rubrique 4.8).
Une augmentation des taux de lactate peut induire une dyspnée et de l'hyperventilation compensatoire, pouvant être interprétés à tort comme étant un signe de traitement insuffisant et conduire à une intensification inadéquate du traitement par bêta$_2$-agoniste à courte durée d'action. Un suivi est donc recommandé pour détecter une élévation sérique de lactate ainsi que l'acidose métabolique qui en découle.

Des effets cardiovasculaires peuvent survenir avec les médicaments sympathicomimétiques, y compris le salbutamol.
Les données issues de l'expérience post-marketing et de la littérature publiée ont rapporté des cas d'ischémie myocardique associée au salbutamol.
Ventolin sera administré avec précaution chez les patients recevant également d'autres bêta-mimétiques par voie orale ou des théophyllines vu l'augmentation du risque d'effets indésirables cardio-vasculaires.
Les patients présentant des tachyarythmies connues, des douleurs cardiaques ischémiques ou une cardiomyopathie hypertrophique obstructive constituent également des patients à risque.
Les patients souffrant d'une cardiopathie sévère sous-jacente (p. ex. cardiopathie ischémique, tachyarhythmie ou insuffisance cardiaque sévère) qui reçoivent du salbutamol doivent être avertis de consulter un médecin ou de se rendre à l'hôpital en cas d'apparition de douleurs thoraciques ou d'autres symptômes indiquant une aggravation de leur cardiopathie.
Une attention particulière devrait être portée sur l'évaluation de symptômes comme la dyspnée et la douleur thoracique, étant donné que ces symptômes peuvent aussi bien être d'origine respiratoire que d'origine cardiaque.

Tocolyse

Toute décision d'initier le traitement par Ventolin doit être prise après un examen attentif des risques et des bénéfices du traitement.

Le traitement doit seulement être effectué dans des établissements adéquats équipés pour assurer une surveillance continue de l'état de santé maternel et fœtal. La tocolyse avec des béta2-mimétiques n'est pas recommandée quand les membranes sont rompues ou si la dilatation du col est de plus de 4cm.

Ventolin doit être utilisé avec précaution dans la tocolyse et la surveillance de la fonction cardio-respiratoire et le contrôle de l'ECG doivent être effectués tout au long du traitement.

Les mesures de surveillance suivantes doivent être constamment conduites chez la mère et, quand cela est possible/approprié, chez le fœtus :

- pression artérielle et rythme cardiaque
- ECG
- bilan électrolytique et hydrique- pour surveiller les œdèmes pulmonaires
- taux de glucose et de lactate- avec une attention particulière chez les patients diabétiques
- taux de potassium – les béta2-mimétiques sont associés à une diminution du potassium sérique ce qui augmente le risque d'arythmie (voir rubrique 4.5.)

Le traitement doit être interrompu si des signes d'ischémie myocardique (comme une douleur dans la poitrine ou des modifications de l'ECG) apparaissent.

Ventolin ne doit pas être utilisé comme un agent tocolytique chez les patientes avec des facteurs de risque importants, ou une suspicion de toute pathologie cardiaque pré-existante (c'est-à-dire tachycardie, insuffisance cardiaque, ou maladie cardiaque valvulaire ; voir rubrique 4.3.). Lors d'un travail prématuré chez une patiente ayant une maladie cardiaque connue ou suspectée, un médecin spécialisé en cardiologie doit évaluer la pertinence du traitement avant la perfusion intraveineuse avec Ventolin.

Oedème pulmonaire

Des cas d'œdème pulmonaire maternel et d'ischémie myocardique ont été rapportés pendant ou à la suite du traitement d'une menace d'accouchement prématuré par des béta2 mimétiques ; une attention particulière doit donc être accordée à l'équilibre hydrique et à la fonction cardio-respiratoire. Les patientes ayant des facteurs de risque incluant grossesses multiples, surcharge liquidienne, infection maternelle et pré-éclampsie, peuvent avoir une augmentation du risque de développement d'un œdème pulmonaire. L'administration avec un pousse seringue électrique contrairement à la perfusion IV limitera le risque de surcharge hydrique. Si des signes d'œdème pulmonaire ou d'ischémie myocardique apparaissent, l'arrêt du traitement doit être envisagé (voir rubrique 4.2 et 4.8).

Pression artérielle et rythme cardiaque

Des augmentations de la fréquence cardiaque maternelle de l'ordre de 20 à 50 battements par minute accompagnent habituellement la perfusion de bêta-2 mimétiques. Le pouls maternel doit être surveillé et la nécessité de maîtriser ces augmentations par la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement doit être évaluée au cas par cas. En général, le pouls de la mère ne doit pas dépasser un taux constant de 120 battements par minute. La pression artérielle maternelle peut diminuer légèrement au cours de la perfusion, l'effet étant plus marqué sur la pression diastolique que sur la pression systolique. Les chutes de la pression diastolique sont habituellement de l'ordre de 10 à 20 mmHg. L'effet de la perfusion sur le rythme cardiaque du fœtus est moins marqué, mais des augmentations allant jusqu'à 20 battements par minute peuvent se produire.
Afin de minimiser le risque d'hypotension associée à un traitement tocolytique, une précaution particulière doit être prise pour éviter la compression cave en gardant le patient dans les positions latérales gauche ou droite tout au long de la perfusion.

Diabète

L'administration des bêta2-mimétiques est associée à une augmentation de la glycémie. Par conséquent, la glycémie et le taux de lactate doivent être surveillés chez les mères atteintes de diabète et le traitement du diabète doit être ajusté en conséquence pour répondre aux besoins de la mère diabétique au cours de la tocolyse (voir rubrique 4.5).

Hyperthyroïdie

Ventolin doit seulement être administré avec prudence aux patients souffrant de thyréotoxicose après une évaluation attentive des bénéfices et des risques du traitement.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ampoule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

On préconisera le repos à la patiente.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Anesthésiques halogénés

Du fait de l'effet antihypertenseur supplémentaire, il existe une augmentation de l'inertie utérine avec un risque d'hémorragie ; de plus, de graves troubles du rythme ventriculaire dus à une augmentation de la réactivité cardiaque, ont été signalés lors d'interaction avec les anesthésiques halogénés. Le traitement doit être interrompu dans la mesure du possible au moins 6 heures avant toute anesthésie programmée avec des anesthésiques halogénés.

Corticosteroïdes

Les corticostéroïdes systémiques sont fréquemment donnés lors du travail prématuré pour améliorer le développement des poumons du fœtus. Des cas d'œdème pulmonaire chez les femmes auxquelles il a été administré concomitamment des bêta2-mimétiques et des corticostéroïdes ont été rapportés.
Les corticostéroïdes sont connus pour augmenter la glycémie et peuvent épuiser le potassium sérique, par conséquent une administration concomitante doit être faite avec prudence avec une surveillance continue du patient en raison du risque accru d'hyperglycémie et d'une hypokaliémie (voir rubrique 4.4).

Les Anti-diabétiques

L'administration de bêta 2-mimétiques est associée à une augmentation de la glycémie, ce qui peut être interprété comme une atténuation du traitement anti-diabétique, par conséquent le traitement anti-diabétique peut avoir besoin d'être ajusté (voir rubrique 4.4).

Agents entrainant une déplétion potassique

En raison de l'effet hypokaliémiant des bêta2-mimétiques, l'administration concomitante d'agents entraînant une déplétion potassique connus pour aggraver le risque d'hypokaliémie, comme les diurétiques, la digoxine, les méthyl-xanthines et les corticostéroïdes doit être effectuée avec prudence après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques avec une attention particulière pour l'augmentation du risque d'arythmies cardiaques résultant d'une hypokaliémie (voir rubrique 4.4).

Ventolin n'est pas contre-indiqué chez les patients sous traitement avec des IMAO.

Ventolin ne sera pas administré avec des bêta-bloquants non sélectifs comme le propranolol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité.

On ne dispose d'aucune information concernant les effets du salbutamol sur la fertilité humaine. Aucun effet indésirable sur la fertilité n'a été observé chez les animaux (voir rubrique 5.3).

Grossesse.

Ventolin ne sera administré durant la grossesse que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque possible pour le foetus.

L'administration d'une perfusion intraveineuse de salbutamol augmente le rythme cardiaque maternel, qui sera à contrôler, et, à un degré moindre, le rythme cardiaque du foetus (voir section 4.4).

Comme pour la plupart des médicaments, peu de publications démontrent l'innocuité du salbutamol dans les premiers stades de la grossesse. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de diverses anomalies congénitales, y compris des cas de fentes palatines et d'anomalies des membres, ont été rapportés chez les nouveaux-nés des patientes traitées avec le salbutamol.
Certaines de ces femmes avaient été traitées avec des médications multiples durant leur grossesse. Etant donné que les anomalies observées ne présentaient pas de caractéristiques typiques et que le niveau de base des anomalies congénitales est de 2 à 3 %, une relation avec l'utilisation de salbutamol ne peut être établie.

Allaitement

Le salbutamol est probablement secrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Ventolin en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.
La fréquence est définie comme suit : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1000 à <1/100), rare (≥1/10.000 à <1/1000) et très rare (<1/10.000), les rapports isolés y compris.
Les événements très fréquents, fréquents et peu fréquents ont été en général établis à partir de données d'essais cliniques et de la littérature médicale. Les événements rares et très rares provenaient en général des données spontanées.

Les effets indésirables les plus fréquents de Ventolin sont corrélés à l'activité pharmacologique béta2-mimétique et peuvent être limités ou évités par une surveillance étroite des paramètres hémodynamiques, comme la pression artérielle et le rythme cardiaque, et un ajustement approprié de la dose. Ils disparaissent normalement à l'arrêt du traitement.

Affections du système immunitaire
Très rare: Des réactions d'hypersensibilité, y compris angio-oedème, urticaire, bronchospasme, hypotension et collapsus

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Fréquent : *Hypokaliémie
Rare : *Hyperglycémie, hypokaliémie
Très rare : Acidose lactique

Des acidoses lactiques ont été rapportées, dans de très rares cas, chez des patients recevant une forme intraveineuse ou nébulisée de bêta$_2$-agoniste à courte durée d'action, pour le traitement d'une crise aiguë d'asthme.

Affections du système nerveux
Très fréquent: Trémor.

Cet effet, dû à l'action directe sur les muscles squelettiques, est commun à tous les stimulants bêta-adrénergiques.

Fréquent : Des maux de tête.

Très rare: Hyperactivité.

Affections cardiaques
Très fréquent: *Tachycardie, palpitations.

Chez des patients avec une tachycardie sinusale pré-existante, spécialement ceux en état de mal asthmatique, le rythme cardiaque tend à diminuer au fur et à mesure que la condition du patient s'améliore.

Fréquent : *Palpitations, *diminution de la pression diastolique
Rare: Arythmies cardiaques (y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)

Rare: *Arythmies cardiaques, comme par exemple fibrillation auriculaire, ischémie myocardique (voir rubrique 4.4).

Indications respiratoires
Fréquence inconnue : Ischémie myocardique **
(** cas rapportés de manière spontanée au niveau de données post-marketing, la fréquence est donc considérée comme inconnue)

Affections vasculaires
Fréquent : *Hypotension (voir rubrique 4.4)
Rare: *Vasodilatation périphérique.

Des préparations parentérales de Ventolin peuvent dilater certaines artérioles
périphériques occasionnant ainsi une réduction de la pression artérielle et une augmentation compensatoire du rythme cardiaque. Les patients avec un rythme cardiaque normal sont plus sujets à cette augmentation qui dépend de la dose administrée.

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Fréquent : Crampes musculaires.

Affections gastrointestinales
Très rare : Nausées et vomissements

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures
Très rare : Légère douleur ou sensation cuisante à l'injection intramusculaire d'une
solution non-diluée du Ventolin

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent : *Œdème pulmonaire

Dans le traitement d'une menace d'accouchement prématuré, le salbutamol en injection ou en solution pour perfusion a été, peu fréquemment, associé à l'apparition d'œdème pulmonaire. Les patientes prédisposées (grossesses multiples, surcharge hydrique, infection maternelle et pré-éclampsie) présentent un risque accru de développer un œdème pulmonaire.

*Ces réactions ont été rapportées en association avec l'utilisation d'un béta2-mimétique de courte durée d'action dans les indications obstétricales et sont considérées comme des effets de classe (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division
de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

Les signes et symptômes les plus fréquemment observés en cas de surdosage avec le salbutamol sont transitoires et d'origine pharmacologique de par l'agonisme du salbutamol aux récepteurs béta (voir rubriques 4.4 et 4.8).
De l'hypokaliémie peut également apparaître après un surdosage en salbutamol. Les taux potassiques seront surveillés.
Des cas d'acidose lactique ont été rapportés en lien avec des doses thérapeutiques élevées, ainsi qu'avec des surdosages de traitement bêta-agoniste à courte durée d'action. Par conséquent, la surveillance d'une lactatémie sérique élevée et de l'acidose métabolique consécutive (notamment en cas de persistance ou d'aggravation de la tachypnée malgré la disparition d'autres signes de bronchospasme comme les sifflements respiratoires) peut être indiquée en cas de surdosage.
Des nausées, des vomissements et de l'hyperglycémie ont été observés, surtout chez les enfants et en cas de surdosage des formes orales.
En cas de surdosage important, on peut également observer de l'agitation, une tachyarythmie, une chute de la pression sanguine, du trémor.

Traitement

Si besoin, une surveillance clinique supplémentaire doit être mise en place comme indiquée ou recommandée par les centres antipoisons nationaux.
La majorité des surdosages en salbutamol ne nécessitent que des soins de soutien.
Des symptômes légers nécessitent rarement l'instauration d'un traitement spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: bêta$_2$-mimétique sélectif à courte durée d'action, administration par voie systémique
Code ATC : R03CC02

Mécanisme d'action

Le salbutamol est un agoniste sélectif des récepteurs bêta-2-adrénergiques. Aux doses thérapeutiques, il agit sur les récepteurs bêta-2 adrénergiques des muscles bronchiques.

Après liaison aux récepteurs bêta-adrénergiques, le salbutamol induit une activation de l'adénylcyclase par transduction du signal et élévation du taux intracellulaire de l'AMP cyclique. Il en résulte une bronchodilatation par relaxation de la musculature lisse des bronches.

Il soulage le bronchospasme à des doses qui n'affectent généralement pas le système cardiovasculaire.

On a démontré in vitro que le salbutamol possède une action inhibitrice au niveau des mastocytes en bloquant la libération d'histamine, de leucotriènes et de prostaglandines bronchoconstrictrices.

Effets pharmacodynamiques

Aux doses thérapeutiques, le salbutamol procure une bronchodilatation à courte durée d'action (4 à 6 heures) en cas d'obstruction réversible des voies respiratoires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution
La liaison du salbutamol aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 10 %.

Biotransformation
Lorsqu'il atteint la circulation systémique, le salbutamol devient disponible pour le métabolisme hépatique et est excrété, principalement dans l'urine, sous forme inchangée et sous forme de sulfate phénolique.

Elimination
Le salbutamol administré par voie intraveineuse a une demi-vie de 4 à 6 heures et est éliminé en partie par les reins et en partie par métabolisme sous forme de 4'-O-sulfate inactif (sulfate phénolique) qui est, lui aussi, excrété principalement dans l'urine. Les selles constituent une voie d'excrétion mineure. La majeure partie de la dose du salbutamol administrée par voie intraveineuse, par voie orale ou par inhalation est excrétée dans les 72 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Comme les autres agonistes sélectifs des récepteurs bêta-2 adrénergiques puissants, le salbutamol s'est avéré tératogène chez la souris après administration sous-cutanée. Dans une étude sur la reproduction, on a observé une fente palatine chez 9,3 % des fœtus à une dose de 2,5 mg/kg. Chez le rat, un traitement avec des doses de 0,5, 2,32, 10,75 et 50 mg/kg/jour administrées par voie orale pendant toute la gestation n'a induit aucune anomalie fœtale significative. Le seul effet toxique a été une augmentation de la mortalité néonatale avec la dose la plus élevée, du fait du manque de soins maternels. Une étude sur la reproduction chez le lapin a révélé des malformations crâniennes chez 37 % des fœtus à une dose de 50 mg/kg/jour.

Dans une étude sur la performance reproductive générale et la fertilité chez le rat à des doses orales de 2 et 50 mg/kg/jour, à l'exception d'une réduction du nombre des petits sevrés survivant au 21e jour après la naissance à une dose de 50 mg/kg/jour, aucun effet indésirable n'a été observé en matière de fertilité, de développement embryofœtal, de taille de la portée, de poids à la naissance ou de courbe de croissance.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium – Acide sulfurique/Hydroxyde de sodium (jusqu'à un pH de 3,5) – Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière.
Toute dilution de Ventolin dans un liquide de perfusion sera écartée 24h après préparation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ventolin injection 0,5 mg/ml :
Ampoule en verre neutre de 1 ml : 0,5mg/ml - Boîte de 3 ou de 5 ampoules à 0,5mg/ml.

Ventolin solution à diluer pour perfusion 1 mg/ml :
Ampoule en verre neutre de 5 ml : 1 mg/ml - Boîte de 1 ou de 5 ampoules à 5 mg/5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- Ventolin 0,5 mg/ml solution injectable BE121143; LU: 2009020256
- Ventolin 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion BE121195; LU: 2009020257

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

a. Date de première autorisation :

Ventolin 0,5 mg/ml solution injectable:	07/10/1982
Ventolin 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion:	07/10/1982

b. Date de dernier renouvellement :

Ventolin 0,5 mg/ml solution injectable:	19/11/2008
Ventolin 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion:	19/11/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : 02/2026