ANSM - Mis à jour le : 25/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Salbutamol ..... 5 mg
Sous forme de sulfate de salbutamol
Pour un récipient unidose de 2,5 mL
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation par nébuliseur.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique des asthmes aigus graves de l'adulte, de l'adolescent, de l'enfant et du nourrisson.

- Traitement des poussées aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives de l'adulte.

Remarque : l'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs. Une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent être envisagées en association au traitement bronchodilatateur.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Adultes : la dose initiale de salbutamol recommandée est de 2,5 mg, soit 1 unidose de SALBUTAMOL ARROW 2,5 mg/2,5 mL par nébulisation. Cette dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg, soit 1 unidose de SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 mL par nébulisation.

Chez l'adulte, des doses plus élevées, allant jusqu'à 40 mg de salbutamol par jour, peuvent être administrées sous surveillance médicale stricte à l'hôpital pour le traitement d'une broncho-obstruction sévère.

- Enfants et nourrissons : 50 à 150 µg de salbutamol/kg par nébulisation (soit 0,025 à 0,075 mL/kg de SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 mL) sans généralement dépasser 5 mg de

salbutamol par nébulisation chez les enfants âgés de plus de 18 mois (soit 1 unidose de SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 mL) et 2,5 mg de salbutamol par nébulisation chez les nourrissons de moins de 18 mois (soit ½ unidose de SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 mL). D'autres dosages plus faiblement concentrés sont disponibles pour l'administration des doses adaptées.

La durée d'action bronchodilatatrice du salbutamol par voie inhalée est de 4 à 6 heures.

Sous surveillance médicale, la nébulisation peut être renouvelée toutes les 20 à 30 minutes en fonction du résultat clinique et de la tolérance du traitement sans excéder en général 4 nébulisations par jour.

Population pédiatrique

L'efficacité clinique du salbutamol par nébulisation chez les nourrissons de moins de 18 mois est incertaine. Une hypoxie transitoire pouvant survenir, il convient de mettre en place une oxygénothérapie complémentaire.

Mode d'administration

Voie inhalée exclusivement.

Cette solution de salbutamol doit être administrée par voie inhalée à l'aide d'un appareil pour nébulisation (nébuliseur) muni d'un embout buccal.

NE PAS INJECTER - NE PAS BOIRE LE CONTENU DES UNIDOSES.

Pour l'utilisation et l'entretien de l'appareil de nébulisation, se conformer aux instructions délivrées par le fabricant de l'appareil utilisé.

Beaucoup de nébuliseurs existant sur le marché fonctionnant en flux continu et l'aérosol contenant le médicament peut être libéré dans l'environnement. Les nébulisations de salbutamol doivent donc être réalisées dans une pièce correctement ventilée.

La solution est prête à l'emploi, cependant si une dilution est nécessaire, elle doit être réalisée dans du sérum physiologique stérile.

Retirer un récipient unidose de la plaquette.

Ouvrir le récipient en tordant vigoureusement son extrémité supérieure.

Presser le récipient pour le vider dans le réservoir du nébuliseur.

Assembler le nébuliseur pour l'administration selon les instructions du fabricant.

Eviter le contact des yeux par l'aérosol généré par le nébuliseur.

Avec les nébuliseurs pneumatiques, le débit d'air ou d'oxygène destiné à pulser la solution sera adapté en fonction de l'état du patient et des recommandations du fabricant de l'appareil de nébulisation.

La nébulisation ne doit en général pas excéder 10 à 20 minutes.

La technique d'utilisation par le patient doit être vérifiée régulièrement.

Après la nébulisation, la solution inutilisée restant dans la cuve de l'appareil doit être jetée. Le nettoyage et l'entretien du matériel se feront selon les recommandations du fabricant.

Les récipients unidoses ne contiennent aucun conservateur, ils doivent être utilisés immédiatement après l'ouverture. Un nouveau récipient doit être utilisé pour chaque nébulisation. Le contenu des récipients unidoses partiellement ouverts ou endommagés ne doit pas être administré.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme survenant immédiatement après inhalation du produit). Dans ce cas, il conviendra d’interrompre ce traitement et de prescrire d’autres thérapeutiques ou d’autres formes d’administration.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

L'administration de salbutamol à l'aide d'un nébuliseur doit être réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'inhalation d'une posologie élevée de produit par voie inhalée. Ces situations nécessitent une surveillance médicale avec possibilité de mise en place d'une réanimation (abord veineux et assistance respiratoire) ; une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent généralement y être associées.

Comme avec les autres traitements administrés par voie inhalée, un bronchospasme paradoxal peut survenir, se manifestant par une augmentation de la dyspnée et des sifflements bronchiques immédiatement après l'inhalation du produit. Le bronchospasme sera traité par une autre présentation ou un autre bronchodilatateur à action rapide par voie inhalée (si disponible). Le traitement par SALBUTAMOL ARROW doit être interrompu et, si nécessaire, être remplacé par un médicament bronchodilatateur à action rapide.

Les médicaments ayant une activité sympathomimétique, dont fait partie le salbutamol, peuvent entraîner des effets cardiovasculaires. Des cas d'ischémies myocardiques associées au salbutamol ont été rapportés lors de notifications spontanées depuis la commercialisation ainsi que dans la littérature. Les patients présentant une cardiopathie sévère sous-jacente (par exemple, cardiopathie ischémique, troubles du rythme ou insuffisance cardiaque sévère) devront être informés de la nécessité de consulter leur médecin en cas de douleur thoracique ou autres symptômes évocateurs d’une aggravation de leur cardiopathie. L'origine cardiaque de symptômes respiratoires telle qu'une dyspnée doit également être évoquée.

Il doit être conseillé aux patients chez qui un traitement anti-inflammatoire régulier est prescrit (exemple : corticostéroïdes par voie inhalée), de continuer à prendre leur traitement anti-inflammatoire même si les symptômes s’améliorent, et qu’ils n’ont pas besoin de médicament à base de salbutamol par voie inhalée.

L’augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de courte durée d’action (en particulier les bêta-2 agonistes utilisés pour soulager les symptômes) indique une détérioration du contrôle de l’asthme, et les patients doivent être avertis qu’ils doivent dans ce cas consulter un médecin dès que possible. La conduite thérapeutique du patient doit alors être réévaluée.

La surutilisation de bronchodilatateurs bêta mimétiques de courte durée d’action peut masquer la progression de la pathologie sous-jacente et contribuer à la détérioration du contrôle de l’asthme, entraînant une augmentation du risque d’exacerbations graves d’asthme et de la mortalité.

Les patients qui prennent un médicament à base de salbutamol par voie inhalée « à la demande » plus de deux fois par semaine (en plus des administrations en traitement préventif de l’asthme induit par l’effort) sont à risque de surutilisation de salbutamol et doivent donc être réexaminés (symptômes diurnes, réveils nocturnes, limitation des activités due à l’asthme) afin de réajuster leur traitement.

Précautions d’emploi

En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée abondante, un traitement approprié est nécessaire afin de favoriser la diffusion optimale du produit dans les voies respiratoires.

Le salbutamol doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant reçu des doses importantes d'autres médicaments sympathomimétiques.

Le salbutamol en nébulisation doit être administré avec prudence en cas d'hyperthyroïdie, en cas d'affection cardio-vasculaire, notamment cardiomyopathie obstructive, troubles coronariens, troubles du rythme, hypertension artérielle, et en cas de diabète.

Les bêta-2 mimétiques à forte dose (en particulier par voie parentérale ou par nébulisation) peuvent être à l'origine d'une hypokaliémie potentiellement grave, pouvant favoriser la survenue de troubles du rythme cardiaque. Une surveillance de la kaliémie est recommandée dans la mesure du possible, en particulier lors de l'administration simultanée de thérapeutiques hypokaliémiantes, en cas d'hypoxie ou chez les sujets chez qui le risque de survenue de torsades de pointes est majoré (QT long ou traitements susceptibles d'augmenter le QTc).

Comme d'autres agonistes des récepteurs béta adrénergiques, le salbutamol peut induire une augmentation de la glycémie. Des cas d'acidocétose ont été rapportés chez les patients diabétiques. L'administration concomitante de corticoïdes peut majorer ces effets.

Des cas d'acidose lactique ont été très rarement rapportés en association à de fortes doses de bêta-2 agonistes de courte durée d'action par voie intraveineuse ou par voie inhalée par nébulisation, principalement chez des patients traités pour une exacerbation aiguë de leur asthme (voir 4.8 « Effets indésirables »). Une augmentation du taux d'acide lactique peut entraîner une dyspnée et une hyperventilation compensatoire, qui peut être interprétée à tort comme un signe d'échec au traitement de l'asthme conduisant à l'augmentation inapproprié du traitement par bêta-agoniste de courte durée d'action. Par conséquent, le risque d'acidose lactique doit faire l'objet d'une surveillance attentive en particulier dans les situations sévères.

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

Associations déconseillées

+ Bêta-bloquants non sélectifs

Le salbutamol et les bêta-bloquants non sélectifs, tel que le propranolol, ne doivent généralement pas être prescrits de façon concomitante.

+ Anesthésiques halogénés (halothane)

En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antidiabétiques

L'administration de bêta-2 mimétiques est associée à une augmentation de la glycémie, ce qui peut être interprété comme une diminution de l'effet du traitement antidiabétique, par conséquent, il peut être nécessaire de réajuster le traitement antidiabétique (voir rubrique 4.4). Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En clinique, il existe un recul important, avec un nombre suffisant de grossesses documentées, pour que l'on puisse conclure à l'innocuité du salbutamol pendant la grossesse.

En conséquence, le salbutamol par voie inhalée peut être administré en cas de grossesse.

Lors de l'administration pendant la grossesse :

Une accélération du rythme cardiaque fœtal peut être observée parallèlement à la tachycardie maternelle. Il est exceptionnel de la voir persister à la naissance.

De même, les valeurs de la glycémie post-natale ne sont qu'exceptionnellement perturbées.

En cas d'administration avant l'accouchement, tenir compte de l'effet vasodilatateur périphérique des bêta-2 mimétiques.

Allaitement

Les bêta-2 mimétiques passent dans le lait maternel.

Fertilité

Il n'existe aucune information sur les effets du salbutamol sur la fertilité humaine. Il n'a pas été mis en évidence d'effet indésirable sur la fertilité chez l'animal (voir rubrique 5.3).

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets secondaires sont cités ci-dessous, listés par classe organe et par fréquence.

Les fréquences sont définies en très fréquent (? 1/10), fréquent (≥ 1/100 et 1/10), peu fréquent (

≥ 1/1000 et 1/100), rare (? 1/10000 et 1/1000) et très rare (1/10000) y compris les cas isolés.

Les effets très fréquents et fréquents ont généralement été décrits dans les essais cliniques. Les effets indésirables rares et très rares sont généralement issus des notifications spontanées depuis la commercialisation.

Classe organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant : œdème angioneurotique, urticaire, prurit, bronchospasme, hypotension, collapsus	Très rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie*	Très rare
	Acidose lactique**	Très rare
Affections du système nerveux	Céphalées, tremblements	Fréquent
Affections psychiatriques	Troubles du comportement : nervosité, agitation	Très rare
Affections cardiaques	Tachycardie	Fréquent
	Palpitations	Peu fréquent

Arythmies cardiaques (incluant fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)	Très rare	
Ischémies myocardiques*** (voir rubrique 4.4)	Indéterminée	
Affections vasculaires	Vasodilatation périphérique	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme paradoxal****	Très rare
Affections gastro-intestinales	Irritation de la bouche et de la gorge	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Crampes musculaires	Peu fréquent

*Les bêta-2 mimétiques à fortes doses peuvent entraîner des hyperglycémies et des hypokaliémies réversibles à l'arrêt du traitement.

**Des cas d'acidose lactique ont été très rarement rapportés chez des patients recevant du salbutamol par voie intraveineuse ou par voie inhalée par nébulisation pour le traitement d'exacerbations aiguës d'asthme.

***La fréquence de survenue des ischémies myocardiques ne peut être déterminée car les cas rapportés sont issus de notifications spontanées depuis la commercialisation.

****Comme avec d'autres produits inhalés, possibilité de survenue de toux et rarement de bronchospasme paradoxal à la suite de l'inhalation. Ne pas renouveler l'administration de ce médicament et utiliser un autre médicament bronchodilatateur à action rapide pour soulager le bronchospasme. Le traitement devra alors être réévalué pour envisager, le cas échéant, la prescription d'une alternative thérapeutique.

Peuvent également être observés des troubles digestifs (nausées, vomissements).

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

Les signes et symptômes d'un surdosage en salbutamol correspondent à l'exacerbation des effets pharmacodynamiques des bêta-2 agonistes (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Une hypokaliémie peut survenir suite à un surdosage en salbutamol. La kaliémie doit donc être surveillée en cas de surdosage.

Des nausées, vomissements et hyperglycémie ont été rapportées, en particulier chez les enfants et lorsque le surdosage est dû à une prise de salbutamol par voie orale.

Des cas d’acidose lactique ont été rapportés avec des doses élevées de béta-2 agonistes d’action rapide. En cas de surdosage, il convient donc de surveiller les taux sériques de lactate et le risque d’acidose lactique, en particulier en cas de persistance ou aggravation de la tachypnée malgré la disparition des symptômes de bronchospasme tels que les sibilants, qui peut être lié à l'acidose métabolique.

Conduite à tenir : surveillance et traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : bronchodilatateur bêta-2 mimétique à action rapide et de courte durée par voie inhalée, code ATC : R03AC02.

Le salbutamol est un agoniste sélectif des récepteurs bêta-2 adrénergiques.

Après inhalation, le salbutamol exerce une action stimulante sur les récepteurs bêta-2 du muscle lisse bronchique assurant ainsi une bronchodilatation rapide, significative en quelques minutes, et persistant pendant 4 à 6 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après nébulisations répétées, les concentrations plasmatiques observées aux doses thérapeutiques ne sont pas négligeables, mais restent inférieures à celles observées après administration *per os* ou en injection.

Il n'y a pas de corrélation entre les taux sanguins et l'efficacité.

Après résorption pulmonaire, l'élimination, principalement urinaire, se fait essentiellement par voie rénale sous forme de dérivés sulfoconjugués (moins de 2 % sous forme inchangée).

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans une étude sur la reproduction et sur la fertilité conduite chez le rat avec des doses orales de 2 et 50 mg/kg/jour, aucun effet indésirable n’a été mis en évidence sur la fertilité, le développement embryonnaire, la taille, le poids de naissance ou la croissance de la progéniture, à l’exception d’une réduction du nombre de ratons survivant jusqu’au jour 21 après la naissance à la dose de 50 mg/kg/jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, acide sulfurique dilué, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 1, 10, 20, 30, 60 ou 100.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 365 797 6 7 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 1.
- 34009 365 798 2 8 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 10.
- 34009 365 799 9 6 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 20.
- 34009 365 800 7 7 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 30.
- 34009 365 801 3 8 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 60.
- 34009 565 590 6 0 : 2,5 mL en récipient unidose (PEBD). Boîte de 100.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.
Médicament à prescription réservée aux spécialistes en pneumologie ou en pédiatrie.
Médicament pouvant être administré par tout médecin intervenant en situation d’urgence ou dans le cadre d’une structure d’assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).