ANSM - Mis à jour le : 08/03/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque récipient unidose de 2,5 mL contient 6 mg de sulfate de salbutamol équivalant à 5 mg de salbutamol (2,4 mg/mL de sulfate de salbutamol correspondant à 2 mg/mL de salbutamol).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

Solution claire et incolore à jaune claire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la bronchoconstriction réversible, notamment chez les asthmatiques, dans les cas où l'utilisation d'un inhalateur doseur en flacon pressurisé ou d'un inhalateur doseur de poudre sèche est inefficace ou impossible.

Remarque : SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur utilisé pour le traitement de la crise d'asthme aiguë grave doit être associé à une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique.

SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose est indiqué chez les adultes, les adolescents, les enfants et les nourrissons âgés de 18 mois et plus.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le salbutamol est un bronchodilatateur de courte durée (4 à 6 heures) à action rapide (débutant dans les 5 minutes suivant l'inhalation).

La dose sera adaptée individuellement en fonction de l'état clinique.

Adultes (y compris les personnes âgées) :

2,5 mg ou 5 mg à inhaler à l'aide d'un appareil de nébulisation adapté.

Adolescents, enfants et nourrissons (âgés de 18 mois et plus) :

Une seule dose de SALBUTAMOL TEVA 2,5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose ou SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

La nébulisation peut être renouvelée 4 fois par jour. En cas d'asthme aigu grave, les nébulisations peuvent être répétées à des intervalles de 1 à 2 heures si besoin.

Chez l'adulte, la posologie journalière maximale usuellement préconisée est de 20 mg. Si besoin, la dose peut être augmentée à 40 mg par jour dans les cas sévères, sous surveillance médicale stricte en milieu hospitalier.

Chez l'enfant, la séance de nébulisation devra être supervisée par un adulte.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur n'a pas été établie chez les nourrissons âgés de moins de 18 mois. Une hypoxémie transitoire étant possible, une oxygénothérapie doit être envisagée.

Mode d'administration

L'inhalation sera réalisée en position assise ou debout, le buste étant à la verticale.

SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur sera administré à l'aide d'un appareil pour nébulisation adapté ou avec un ventilateur mécanique à pression positive intermittente, en versant le contenu de l'ampoule unidose dans la cuve du nébuliseur. Se conformer aux instructions figurant sur la notice délivrée par le fabricant de l'appareil de nébulisation utilisé. La durée de la séance de nébulisation devra être limitée à environ 10 minutes.

La dose de SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur délivrée à l'embout buccal de l'appareil de nébulisation peut varier selon le nébuliseur utilisé. De ce fait, la dose nécessaire peut être différente en fonction de l'appareil de nébulisation utilisé.

La solution contenue dans les récipients unidoses est destinée à une utilisation par voie inhalée et ne doit pas être administrée ni par voie orale ni par voie parentérale.

Pour consulter les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le sulfate de salbutamol en nébulisation ne doit pas être utilisé en traitement des menaces d'avortement ou d'accouchement prématuré.

La solution contenue dans les récipients unidoses est destinée à une utilisation par voie inhalée et ne doit pas être administrée ni par voie orale ni par voie parentérale.

Il a été démontré que le recours à une association d'agents anticholinergiques et de sulfate de salbutamol en nébulisation précipite l'apparition d'un glaucome aigu à angle fermé. Par conséquent, l'association de salbutamol nébulisé et d'agents anticholinergiques nébulisés doit être utilisée avec prudence.

Il convient d'avertir le patient de la nécessité d'empêcher la solution ou la brume de pénétrer dans ses yeux.

Les bronchodilatateurs ne constituent pas le traitement de l'asthme persistant à eux seul.

Les patients présentant un asthme sévère sont d'autant plus exposés au risque d'asthme aigu grave pouvant engager le pronostic vital et nécessitent tout particulièrement un suivi médical régulier.

Chez ces patients, les médecins doivent envisager d'utiliser la dose maximale recommandée d'une corticothérapie par voie inhalée et/ou d'une corticothérapie orale.

Dans les crises d'asthme sévères, le traitement bronchodilatateur doit être associé à une oxygénothérapie afin de pallier au risque d'hypoxémie, en particulier chez le jeune enfant.

Chez les patients asthmatiques, la nébulisation de salbutamol ne doit pas retarder la mise en route d'une corticothérapie par voie inhalée en traitement de fond.

La tenue par le patient d'un carnet de suivi quotidien du contrôle des symptômes contribue à la surveillance de l'évolution de l'asthme et des effets du traitement bronchodilatateur et anti-inflammatoire en cours.

Il doit être conseillé aux patients chez qui un traitement anti-inflammatoire régulier est prescrit (ex : 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 SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur.

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 alors consulter un médecin dès que possible. Dans ces conditions, la thérapeutique du patient doit être réévalué.

Une augmentation de la corticothérapie inhalée ou l'instauration d'un traitement de courte durée par corticoïdes oraux peuvent s'avérer nécessaires.

Si, au cours d'une crise d'asthme, les symptômes ne régressent pas ou l'état clinique s'aggrave malgré une deuxième nébulisation, un avis médical est requis en urgence.

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

Les patients qui prennent du salbutamol « 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.

SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur, doit être administré avec prudence en cas d'affection cardiovasculaire grave, de cardiomyopathie obstructive hypertrophique, de tachyarythmie, d'hypertension artérielle sévère et non traitée, d'anévrisme, de thyrotoxicose ou d'hypokaliémie non traitée, d'hyperthyroïdie, de diabète mal contrôlé et de phéochromocytome.

Le salbutamol doit être administré avec prudence chez les patients présentant une thyrotoxicose.

Les béta-2-mimétiques par voie parentérale ou par nébulisation peuvent être à l'origine d'une hypokaliémie potentiellement significative. Lors d'une crise d'asthme sévère, il convient de rester vigilant, cet effet pouvant être potentialisé par un traitement concomitant par les dérivés de la xanthine, les stéroïdes et les diurétiques et par une hypoxie associée. Dans de telles situations, une surveillance des concentrations sériques de potassium est préconisée.

Chez les patients diabétiques, une surveillance de la glycémie peut être préconisée lors du traitement par SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur, en raison du risque d'augmentation de la glycémie lié à l'effet du bêta-2 agoniste. Des cas isolés d'acidocétoses ont été rapportés. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

La prudence est nécessaire lors du traitement des crises d'asthme aiguës ou de l'exacerbation d'un asthme sévère, car une augmentation des taux sériques de lactate et, rarement, une acidose lactique, ont été signalées après l'utilisation de doses élevées de salbutamol dans des situations d'urgence. Ce phénomène est réversible lors de la réduction de la dose de salbutamol.

Des effets cardiovasculaires peuvent être associés aux médicaments sympathomimétiques, y compris le salbutamol. Les données issues de la pharmacovigilance et de la littérature rapportent de rares cas d'ischémie du myocarde associés à l'administration de salbutamol. Les patients atteints d'une affection cardiovasculaire grave sous-jacente (par exemple, cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque grave) et traités par salbutamol pour une maladie respiratoire, devront être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas de douleurs thoraciques ou autres symptômes évocateurs d'une aggravation de la pathologie cardiaque. Il convient d'être prudent lors de l'évaluation de symptômes de type dyspnée et douleur thoracique, car ceux-ci peuvent être d'origine respiratoire ou cardiaque.

Comme avec tout autre traitement par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut survenir dans de très rares cas. Dans ce cas, le traitement devra être interrompu immédiatement et, le cas échéant, remplacé par un autre traitement.

Les modalités d'emploi de SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur, et de l'appareil de nébulisation doivent être clairement explicitées au patient pour une utilisation adaptée. Chez l'enfant, l'utilisation d'un embout buccal plutôt qu'un masque facial sont à encourager le plus tôt possible.

L'utilisation de SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

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

Le propranolol et d'autres bêtabloquants non cardio-sélectifs peuvent contrer l'action du salbutamol et ne doivent donc pas être administrés de façon concomitante. Chez les sujets asthmatiques, le risque de bronchospasme d'évolution sévère peut être majoré en cas de traitement concomitant par bétabloquants.

L'administration d'anesthésiques halogénés, tels que l'halothane, le méthoxyflurane ou l'enflurane, chez des sujets traités par salbutamol peut entraîner une augmentation du risque de survenue de troubles du rythme cardiaque sévère et d'hypotension. Si une anesthésie par un anesthésique halogéné est envisagée, il convient de prévoir l'interruption du traitement par salbutamol au moins 6 heures avant.

Le risque d'hypokaliémie liée à l'administration de salbutamol (voir rubriques 4.4 et 4.8) peut être majoré par l'administration concomitante d'autres médicaments tels que les dérivés de la xanthine, les glucocorticoïdes et les diurétiques. Les glycosides cardiaques doivent être utilisés avec prudence.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les antidépresseurs tricycliques peuvent augmenter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires.

Des cas isolés de glaucome à angle fermé ont été rapportés chez les patients traités par une association de salbutamol et d'ipratropium en nébulisation ; cette association doit par conséquent être utilisée avec prudence et, en particulier, tout contact avec les yeux doit être évité.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'administration de médicaments au cours de la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est plus important que le risque potentiel pour le fœtus. Néanmoins, comme pour la majorité des médicaments, il existe peu de données publiées concernant leur sécurité d'emploi dans les premiers stades de la grossesse. Cependant, des études menées chez l'animal ont mis en évidence certains effets délétères sur le fœtus à des

doses élevées.

Allaitement

Le salbutamol peut être excrété dans le lait maternel. On ignore si le salbutamol a un effet délétère sur le nouveau-né. Par conséquent, SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, ne sera utilisé en cas d'allaitement que si le bénéfice pour la mère est plus important que le risque potentiel pour le nouveau-né.

Fertilité

Aucune donnée concernant les effets du salbutamol sur la fertilité n'est disponible.

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

SALBUTAMOL TEVA, solution pour inhalation par nébuliseur n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Le risque d'effets indésirables est fonction de la dose administrée et de la sensibilité individuelle. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés sont : altération du goût (mauvais goût ou goût désagréable ou inhabituel), réactions locales au site d'application (irritation de la bouche et de la gorge, sensation de brûlure de la langue), tremblements des extrémités (généralement des mains), nausées, transpiration, agitation, céphalées et étourdissements. Ces effets indésirables peuvent régresser en 1 à 2 semaines avec la poursuite du traitement.

La fréquence des effets indésirables est classée en appliquant la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Affections du système immunitaire	Très rare	Réaction d'hypersensibilité, incluant : angio-œdème, urticaire, prurit, bronchospasme, hypotension artérielle et collapsus
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare	Hypokaliémie
	Très rare	Acidose lactique *voir rubrique 4.4
Affections psychiatriques	Très rare	Hyperactivité (en particulier chez les enfants)
Affections du système nerveux	Fréquent	Tremblements musculaires, céphalées
Affections cardiaques	Fréquent	Tachycardie
	Peu fréquent	Palpitations

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
	Très rare	Arythmie cardiaque incluant : fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles
	Fréquence indéterminée	Ischémie myocardique[#] *voir rubrique 4.4
Affections vasculaires	Rare	Vasodilatation périphérique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très rare	Bronchospasme paradoxal
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Irritation de la bouche et de la gorge
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Crampes musculaires

[#]* déclaré spontanément depuis la commercialisation. De ce fait, la fréquence est considérée comme indéterminée.

Population pédiatrique

Il existe des rapports concernant les effets stimulants sur le système nerveux central après inhalation de salbutamol se manifestant pas de l'hyperexcitabilité, un comportement hyperactif, des troubles du sommeil et des hallucinations. Ces observations ont principalement été réalisées chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.

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

La tachycardie constitue le symptôme le plus significatif d'un surdosage important. Les autres symptômes caractéristiques sont : palpitations, arythmie, agitation, troubles du sommeil, douleur thoracique et tremblements vigoureux, en particulier des mains mais pouvant s'étendre à l'ensemble du corps.

Le traitement d'un surdosage en agonistes des récepteurs bêta sympathomimétiques est essentiellement 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.

Mécanisme d'action

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

Effets pharmacodynamiques

La bronchodilatation apparaît quelques minutes après l'inhalation et atteint généralement son effet maximal en 30 à 60 minutes. L'effet persiste au moins 4 heures. Il n'y a pas de corrélation entre l'effet sur la bronchodilatation et la concentration plasmatique après administration par voie inhalée.

Le salbutamol administré à l'aide d'un nébuliseur est indiqué pour les formes graves de bronchoconstrictions. Ce mode d'administration dispense un traitement par bêta-2 mimétique à dose intensive. Durant la nébulisation, l'humidification produite est favorable à l'élimination des sécrétions. La préparation nébulisée peut être administrée avec ou sans pression positive.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par voie inhalée, 10 à 20 % de la dose atteignent les voies respiratoires basses. La quantité restante est déglutie, puis absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal et subit un effet de premier passage hépatique avec métabolisation en sulfate de phénol. Au niveau des voies respiratoires, le salbutamol est absorbé dans les tissus pulmonaires et la circulation.

Distribution

Le salbutamol est lié aux protéines plasmatiques à raison de 10 %.

Biotransformation

Le salbutamol subit un métabolisme hépatique. Après l'absorption de la fraction au niveau du tractus gastro-intestinal, le salbutamol subit un effet de premier passage hépatique avec métabolisation en sulfate de phénol.

Élimination

La majorité de la substance active est excrétée dans l'urine sous forme inchangée et sous forme de sulfate de phénol. Environ 10 % sont excrétés dans les selles.

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 métabolisation en 4'-O-sulfate inactif (sulfate de phénol) qui est, lui aussi, principalement éliminé dans l'urine. La majeure partie d'une dose de salbutamol administrée par voie intraveineuse, par voie orale ou par inhalation est excrétée dans les 72 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Chez les souris CD-1 ayant reçu par voie sous-cutanée une dose comprise entre 0,025 à 2,5 mg/kg, des fentes palatines ont été observées chez 4,5 % et 9,3 % des fœtus aux doses de 0,25 et 2,5 mg/kg, respectivement (approximativement 0,1 et 1 fois la posologie inhalée maximale quotidienne recommandée calculée en mg/m²). Une étude de la reproduction chez le lapin a révélé une malformation osseuse du crâne chez 37 % des fœtus ayant reçu 50 mg/kg de salbutamol par voie orale (approximativement 80 fois la dose clinique sur la base proposée ci-dessus).

Dans une étude évaluant la fertilité et la capacité générale de reproduction chez le rat aux doses de 2 et 50 mg/kg/jour, à l'exception d'une réduction du nombre de ratons survivant au 21ème jour post-partum à la dose de 50 mg/kg/jour, aucun effet indésirable sur la fertilité, le développement embryo-fœtal, la taille de la portée, le poids à la naissance ou le taux de croissance n'a été rapporté.

Des doses élevées d'agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques ont induit des léiomyomes mésovariens chez le rat. Aucun de ces résultats n'a été observé chez l'homme.

Les résultats des études de tératogénicité chez le lapin exposé à une dose systémique élevée et l'induction de léiomyomes mésovariens bénins chez le rat n'ont pas de valeur significative en clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium.

Acide sulfurique dilué (pour ajustement du pH).

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Utiliser le contenu d'un récipient unidose immédiatement après ouverture. Ne jamais utiliser un récipient unidose déjà ouvert, ou contenant une solution décolorée ou trouble. Jeter tout récipient unidose partiellement utilisé, ouvert ou endommagé.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2,5 mL de solution dans un récipient unidose (LDPE).

Boîtes de 15, 20, 25, 30, 40, 50 ou 60 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Le contenu d’un récipient unidose (2,5 mL) est prêt à l'emploi et ne doit pas être dilué. Dans le cas de petits volumes et si une administration prolongée est requise, SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur pourra être dilué dans du sérum physiologique immédiatement avant l'administration.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

TEVA SANTE
100-110, ESPLANADE DU GÉNÉRAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 389 538 0 0 : 20 récipients unidoses (LPDE).
- 34009 389 539 7 8 : 30 récipients unidoses (LPDE).
- 34009 389 540 5 0 : 50 récipients unidoses (LPDE).
- 34009 389 541 1 1 : 60 récipients unidoses (LPDE).
- 34009 389 542 8 9 : 25 récipients unidoses (LPDE).
- 34009 573 825 9 9 : 15 récipients unidoses (LPDE).

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. 5143-5-8 du code de la santé publique).