

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RLIB 100 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfate de salbutamol120,50 microgrammes
Quantité correspondant à salbutamol.....100,00 microgrammes
Pour une dose.

Excipients : Ethanol, acide oléique, gaz propulseur Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour inhalation

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la crise d'asthme.
- Traitement symptomatique des exacerbations d'asthme ou bronchite chronique obstructive.
- Prévention de l'asthme d'effort.
- Test de réversibilité de l'obstruction bronchique lors des explorations fonctionnelles respiratoires.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Quel que soit l'âge :

- Traitement de la crise d'asthme et des exacerbations : dès les premiers symptômes, inhaler 1 à 2 bouffées.
- Prévention de l'asthme d'effort : inhalation de 1 à 2 bouffées, 15 à 30 minutes avant l'exercice.

La dose de 1 à 2 bouffées est généralement suffisante pour traiter une gêne respiratoire.

En cas de persistance des symptômes, elle peut être renouvelée quelques minutes plus tard.

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

En cas de réapparition des symptômes, les prises peuvent être renouvelées.

La dose quotidienne ne doit habituellement pas dépasser 8 bouffées par 24 heures. Au-delà de cette dose, le patient doit être informé qu'une consultation médicale est nécessaire afin de réévaluer la conduite thérapeutique (voir rubrique 4.4).

En cas de crise d'asthme aiguë grave ou d'exacerbation aiguë sévère de bronchopneumopathie chronique obstructive, il convient d'administrer 2 à 6 bouffées à renouveler toutes les 5 à 10 minutes en attendant la prise en charge par une structure d'urgence pré-hospitalière. Dans ces situations, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est recommandée car elle contribue à améliorer la diffusion pulmonaire du salbutamol administré par voie inhalée. Néanmoins, le déclenchement de l'aérosol-doseur à plusieurs reprises dans la chambre d'inhalation pouvant diminuer la dose totale inhalée, le patient devra inhaler le produit immédiatement après chaque déclenchement (ou éventuellement

chaque série de deux déclenchements successifs) de l'aérosol doseur dans la chambre d'inhalation. L'administration sera ensuite répétée par cycles successifs. L'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation. Une oxygénothérapie et la mise en route d'une corticothérapie par voie systémique doivent être envisagées.

Mode d'administration

Voie inhalée par un dispositif en flacon pressurisé muni d'un embout buccal.

Pour une utilisation correcte, il est souhaitable que le médecin s'assure du bon usage de l'appareil par le patient.

En cas de mise en évidence chez le patient d'une mauvaise synchronisation main/poumon empêchant la coordination des mouvements inspiration/déclenchement de l'appareil, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est indiquée. D'autres spécialités à base de salbutamol mieux adaptées à ces patients sont également disponibles.

Les nourrissons et les jeunes enfants nécessitant un traitement par RLIB en suspension pour inhalation en flacon pressurisé peuvent bénéficier de l'utilisation d'une chambre d'inhalation munie d'un masque facial.

Utilisation du dispositif d'inhalation:

Lorsque l'inhalateur est utilisé pour la première fois ou s'il n'a pas été utilisé depuis plus de 5 jours, il convient de s'assurer de son bon fonctionnement. Pour cela, retirer le capuchon de l'embout buccal en pressant doucement de chaque côté, bien agiter l'inhalateur, et appuyer sur la cartouche pour libérer deux bouffées de produit dans l'air ambiant.

Pour l'utilisation courante, après avoir enlevé le capuchon de l'embout buccal en exerçant une pression de chaque côté de celui-ci, le patient devra :

- vérifier l'absence de corps étrangers à l'intérieur de l'inhalateur y compris dans l'embout buccal,
- bien agiter l'inhalateur afin de s'assurer que les composants de la solution contenue dans la cartouche ont été correctement mélangés,
- expirer profondément en dehors de l'inhalateur,
- présenter l'embout buccal entre les lèvres à l'entrée de la bouche, le fond de la cartouche métallique dirigé vers le haut,
- commencer à inspirer en pressant sur la cartouche métallique tout en continuant à inspirer lentement et profondément,
- retirer l'embout buccal et retenir sa respiration pendant au moins 10 secondes,
- renouveler l'inhalation si besoin,
- repositionner le capuchon sur l'embout buccal et appuyer fermement pour le remettre en position,
- l'embout buccal de l'inhalateur doit, par mesure d'hygiène, être nettoyé après emploi.

L'inhalateur n'est pas muni d'un compteur de doses.

4.3. Contre-indications

- Allergie à l'un des constituants.

- 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

Informez le patient qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si, en cas de crise d'asthme, le soulagement habituellement obtenu n'est pas rapidement observé.

L'augmentation de la consommation de bronchodilatateurs bêta-2 agonistes peut être un signe d'aggravation de l'asthme ou de la bronchopneumopathie obstructive. Si un patient développe en quelques jours une augmentation rapide de sa consommation en bronchodilatateurs bêta-2 mimétiques d'action rapide et de courte durée par voie inhalée, on doit craindre (surtout si les valeurs du débit-mètre de pointe s'abaissent et/ou deviennent irrégulières) une décompensation de l'atteinte respiratoire et chez les asthmatiques, la possibilité d'une évolution vers un état de mal asthmatique. Le médecin devra donc prévenir le patient de la nécessité dans ce cas, d'une consultation immédiate, sans avoir, au préalable, dépassé les doses maximales prescrites. La conduite thérapeutique devra alors être réévaluée.

Une détérioration soudaine et progressive du contrôle de l'asthme peut mettre en jeu le pronostic vital. L'instauration d'une corticothérapie ou l'augmentation d'une corticothérapie déjà en cours, doivent être envisagées. En outre, chez l'adulte asthmatique, une corticothérapie inhalée doit être envisagée dès qu'il est nécessaire de recourir plus de 1 fois par semaine aux bêta-2 mimétiques par voie inhalée. Le patient doit dans ce cas être averti que l'amélioration de son état clinique ne doit pas conduire à une modification de son traitement, en particulier à l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée sans avis médical.

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 RLIB en flacon pressurisé doit être interrompu et, si nécessaire, être remplacé par un autre 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.

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 administré par voie inhalée avec ce dispositif en flacon pressurisé, peut-être, aux doses usuelles, normalement utilisé chez les malades atteints d'hyperthyroïdie, de troubles coronariens, de cardiomyopathie obstructive, de troubles du rythme ventriculaire, d'hypertension artérielle, de diabète sucré, contrairement au salbutamol administré en nébulisation ou par voie orale ou injectable qui ne doit être prescrit qu'avec prudence dans ces situations.

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 bêta 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.

Sportifs:

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

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

Salbutamol

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.

Norflurane (Tétrafluoroéthane ou HFA 134a) : gaz propulseur

L'étude des fonctions de reproduction menée chez l'animal n'a pas mis en évidence d'effet néfaste de l'administration de HFA 134a ou tétrafluoroéthane contenu dans ce médicament.

Néanmoins chez la femme enceinte le retentissement de l'administration de HFA 134a en cours de grossesse n'est pas connu.

Allaitement

Les bêta-2 mimétiques passent dans le lait maternel.

Le passage du gaz propulseur le Norflurane (Tétrafluoroéthane ou HFA 134a) et de ses métabolites dans le lait n'est pas connu.

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 ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ 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
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 des hypokaliémies réversibles à l'arrêt du traitement.

** 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.

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.

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.

4.9. Surdosage

Les signes et symptômes d'un surdosage en salbutamol correspondent à l'exacerbation des effets pharmacodynamiques des bêta2-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 bêta-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 (R : Système Respiratoire), 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

Salbutamol

Après inhalation avec RLIB en flacon pressurisé, les concentrations plasmatiques observées aux doses usuelles sont négligeables (10 à 50 fois 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 essentiellement urinaire se fait en partie sous forme active (moins de 2%) et en partie sous forme de métabolites inactifs (sulfoconjugués).

Norflurane (ou tétrafluoroéthane ou HFA 134a) : gaz propulseur

Après inhalation d'une bouffée, l'absorption de HFA 134a est très faible et rapide, la concentration maximale est atteinte en moins de 6 minutes.

Un très faible métabolisme hépatique avec formation d'acide trifluoroacétique et trifluorocétaldéhyde a été mis en évidence chez l'animal (souris et rats).

Néanmoins, les études cinétiques réalisées chez des patients après administration de HFA 134a en situation en pathologie, n'ont pas mis en évidence la formation d'acide trifluoroacétique.

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 rats survivant jusqu'au jour 21 après la naissance à la dose de 50 mg/kg/jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Ethanol, acide oléique, gaz propulseur Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a)

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Repositionner le capuchon sur l'embout buccal et appuyer fermement pour le remettre en position.

Réceptacle sous pression :

- ne pas exposer à une chaleur supérieure à 30°C, ni au soleil
- ne pas percer,
- ne pas jeter au feu même vide.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

200 doses en flacon pressurisé (Aluminium) muni d'une valve doseuse (aluminium, acier inoxydable, caoutchouc synthétique nitrile) et d'un embout buccal.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le médecin devra informer le patient qu'il doit nettoyer son inhalateur au moins une fois par semaine.

Les instructions de nettoyage sont :

1. Séparer la cartouche de l'applicateur en plastique et retirer le capuchon.
2. Rincer soigneusement l'applicateur en plastique sous l'eau tiède.
3. Sécher soigneusement l'applicateur à l'aide d'un tissu sec aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur.
4. Une fois ces opérations effectuées, remettre en place la cartouche métallique et le capuchon.

Ne pas plonger la cartouche métallique dans l'eau.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

IMEX PHARMA

Rose Belle Building, Unit 3

Rose Belle Business Park

MAURICE

8. Date de mise à jour du texte:

11.01.2019

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I