

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Salbutamol Neutec 2,5 mg solution pour inhalation par nébuliseur

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque récipient unidose de 2,5 ml contient 2,5 mg de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol), ce qui équivaut à 1 mg de salbutamol pour 1 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution pour inhalation par nébuliseur.

Solution limpide et incolore.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Salbutamol Neutec est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 4 à 11 ans.

Salbutamol Neutec est indiqué dans le traitement symptomatique de l'obstruction réversible aiguë des voies respiratoires chez les patients souffrant d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, lorsque l'utilisation d'un aérosol-doseur ou d'un inhalateur de poudre sèche est inefficace ou impossible.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

##### *Adultes et adolescents âgés d'au moins 12 ans*

La dose initiale de salbutamol en solution pour inhalation est de 2,5 mg. Elle peut être augmentée jusqu'à 5 mg. Le traitement peut être répété jusqu'à quatre fois par jour. Chez l'adulte, il est possible d'administrer jusqu'à 40 mg par jour sous surveillance étroite dans un hôpital pour le traitement d'une obstruction sévère des voies respiratoires.

##### *Population pédiatrique*

Pour les enfants âgés de 4 à 11 ans : La dose initiale de salbutamol en solution pour inhalation est de 2,5 mg. Elle peut être augmentée jusqu'à 5 mg. Le traitement peut être répété jusqu'à quatre fois par jour.

Il existe d'autres formes pharmaceutiques plus appropriées pour une administration chez des enfants de moins de 4 ans.

Comme la survenue d'une hypoxémie transitoire est possible, une oxygénothérapie complémentaire doit être envisagée.

#### Mode d'administration

Les formulations de salbutamol à administrer par voie inhalée doivent être exclusivement inspirées par la bouche à l'aide d'un nébuliseur. La solution ne doit pas être injectée ou avalée.

Le salbutamol a une durée d'action de 4 à 6 heures chez la plupart des patients. Salbutamol Neutec est destiné à être utilisé sans dilution.

Salbutamol Neutec peut être administré à l'aide d'un nébuliseur approprié, comme un nébuliseur à jet (pneumatique) ou à mailles (à tamis), après que l'ampoule unidose a été ouverte et que son contenu a été transféré dans la chambre du nébuliseur. L'utilisation de la solution pour inhalation par nébuliseur n'est pas seulement limitée aux exemples donnés : elle peut également être fonction de l'expérience du clinicien. Pour obtenir des instructions complètes sur l'utilisation du nébuliseur, le patient doit être invité à lire attentivement la notice du dispositif qu'il utilise avant de commencer l'inhalation.

Les caractéristiques d'administration de la substance active ont été étudiées *in vitro* à l'aide d'un nébuliseur à jet et d'un nébuliseur à mailles :

Nébuliseur	Substance active	Type de respiration	Diamètre aérodynamique massique médian (micromètre)	Vitesse d'administration de la substance active (mg/min)	Substance active totale administrée (mg/2,5 ml)
Nébuliseur à jet*	Salbutamol	Adulte	4,5	0,13	0,39
		Enfant		0,07	0,21
Nébuliseur à mailles**	Salbutamol	Adulte	5,2	0,18	0,95
		Enfant		0,16	0,82

\* Le nébuliseur PARI LC Plus et le compresseur PARI BOY® SX ont été utilisés dans les études *in vitro*

\*\* Le nébuliseur Deepto HCM-86C a été utilisé dans les études *in vitro*

Aucune information n'est disponible en ce qui concerne l'inhalation pulmonaire et le dépôt dans les poumons avec les systèmes de nébulisation qui n'ont pas été étudiés. L'utilisation d'un autre système de nébulisation non testé peut modifier la déposition pulmonaire de la substance active, ce qui peut à son tour altérer l'efficacité et la sécurité du produit, et conduire à la nécessité d'ajuster la posologie.

Comme de nombreux nébuliseurs fonctionnent en flux continu, il est probable qu'une fraction du médicament administré par nébulisation soit libérée dans l'environnement. Salbutamol Neutec doit donc être administré dans une pièce bien ventilée, en particulier dans les hôpitaux où il est possible que plusieurs patients utilisent des nébuliseurs dans le même espace en même temps.

### 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

#### Considérations générales

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 Neutec.

L'augmentation de l'utilisation des bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de courte durée d'action par voie inhalée pour la prise en charge des 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. Si le soulagement habituel diminue ou si la durée d'action habituelle est réduite, le traitement du patient doit être réévalué.

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, entraînant 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.

Les bronchodilatateurs ne doivent pas être le seul ou le principal traitement des patients souffrant d'asthme persistant. Chez les patients souffrant d'asthme persistant, un traitement d'entretien, par glucocorticoïdes inhalés par exemple, est indiqué pour obtenir et maintenir le contrôle de l'affection. L'absence de réponse au traitement par le salbutamol peut indiquer la nécessité d'obtenir un avis médical ou un traitement en urgence.

Une détérioration soudaine et progressive du contrôle de l'asthme peut menacer le pronostic vital et il convient d'envisager l'instauration ou l'intensification d'une corticothérapie.

Un adulte responsable doit surveiller le traitement par salbutamol chez les enfants.

Le salbutamol doit être administré avec prudence chez les patients souffrant de thyrotoxicose.

Les formulations de salbutamol à administrer par voie inhalée ne doivent pas être utilisées pour prévenir ou retarder un accouchement prématuré ou une menace d'avortement.

#### Glaucome aigu à angle fermé

Un petit nombre de cas de glaucome aigu à angle fermé ont été rapportés chez des patients traités par une association de salbutamol et de bromure d'ipratropium administrée par nébulisation. Les associations de salbutamol et d'anticholinergiques administrées par nébulisation doivent donc être utilisées avec prudence. Les patients doivent recevoir les instructions leur permettant de maîtriser la technique d'administration et être avertis d'éviter tout contact oculaire avec la solution ou le brouillard.

#### Hypokaliémie grave

Un traitement par bêta-2-agonistes peut provoquer une hypokaliémie potentiellement grave, principalement en cas d'administration par voie parentérale ou par nébulisation. Une prudence particulière est conseillée dans l'asthme aigu sévère car une hypoxie ou un traitement concomitant par des dérivés xanthiques, des stéroïdes ou des diurétiques peuvent potentialiser cet effet. La surveillance du taux de potassium sérique est recommandée dans de telles situations.

#### Changements métaboliques

Comme d'autres agonistes des récepteurs bêta adrénergiques, salbutamol peut induire des changements métaboliques réversibles, telles qu'une augmentation de la glycémie. Le patient diabétique peut être incapable de compenser ce changement et des cas d'acidocétose ont été signalés. L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet.

Des cas d'acidose lactique ont été très rarement signalés à la suite de doses thérapeutiques élevées de bêta-agonistes à courte durée d'action administrés par voie intraveineuse ou par nébulisation. Ces cas concernaient principalement des patients traités pour des exacerbations aiguës de leur asthme (voir rubrique 4.8). 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 du traitement de l'asthme et conduire à l'augmentation inappropriée du traitement par bêta-agonistes de courte durée d'action. Dans ce contexte, il est donc recommandé de surveiller les patients pour toute élévation du taux d'acide lactique sérique et l'apparition d'une acidose métabolique consécutive à cette élévation.

#### Effets cardiovasculaires

Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec les agents sympathomimétiques, y compris le salbutamol. Les données de pharmacovigilance et la littérature publiée font état d'une ischémie myocardique associée au salbutamol. Les patients souffrant d'une affection cardiaque sous-jacente sévère (cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère par exemple) et recevant du salbutamol doivent être avertis du fait qu'ils doivent consulter un médecin en cas de douleur thoracique ou d'autres symptômes d'aggravation de leur maladie cardiaque. Il est important d'évaluer des symptômes tels que la dyspnée et les douleurs thoraciques car ils peuvent être d'origine respiratoire ou cardiaque.

#### Bronchospasme paradoxal

Comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut se produire, entraînant une exacerbation immédiate des sibilances après l'administration. Cela doit être immédiatement pris en charge par une autre présentation ou un autre bronchodilatateur à action rapide par voie inhalée, s'il est immédiatement disponible. La présentation de salbutamol en cause doit être interrompue et, si nécessaire, un autre bronchodilatateur à action rapide doit être instauré pour une utilisation continue.

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

Le salbutamol et les bêta-bloquants non sélectifs tels que le propranolol ne doivent généralement pas être prescrits ensemble.

Un petit nombre de cas de glaucome à angle étroit ont été signalés en lien avec l'administration par nébulisation d'une association de salbutamol et de bromure d'ipratropium. Cette association doit être évitée chez les patients prédisposés.

La survenue d'une hypokaliémie peut être potentialisée par un traitement concomitant de dérivés xanthiques, de stéroïdes ou de diurétiques (voir rubrique 4.4).

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Salbutamol traverse la barrière placentaire. L'expérience de l'utilisation des bêta-agonistes de courte durée en début de grossesse suggère qu'il n'y a pas d'effet nocif aux doses normalement utilisées dans le traitement par voie inhalée. Des doses systémiques élevées en fin de grossesse peuvent provoquer une inhibition des contractions utérines et entraîner des réactions fœtales/néonatales spécifiques aux bêta-2 agonistes, telles que la tachycardie et l'hypoglycémie. Avec un traitement par voie inhalée aux doses recommandées, l'apparition de ces effets secondaires indésirables en fin de grossesse n'est pas attendue. Des études effectuées chez l'animal ont permis de mettre en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le salbutamol peut être utilisé pendant la grossesse si cela est jugé nécessaire. Des doses élevées ne doivent être utilisées qu'en cas d'absolue nécessité.

##### Allaitement

Les données sur l'excrétion du salbutamol dans le lait maternel sont insuffisantes pour évaluer le risque pour l'enfant.

##### Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'effet du salbutamol sur la fertilité humaine. Aucun effet négatif sur la fertilité n'a été observé dans les études effectuées chez l'animal (voir rubrique 5.3).

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

Salbutamol Neutec n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ou très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Les effets très fréquents et fréquents proviennent généralement des données des essais cliniques. Les effets rares et très rares proviennent généralement de données signalées spontanément.

Classe de système d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Angioedème	Très rare
	Urticaire	Très rare
	Bronchospasme	Très rare
	Hypotension	Très rare
	Collapsus	Très rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	Rare
	Acidose lactique	Très rare
Affections du système nerveux	Tremblement	Fréquent
	Céphalée	Fréquent
	Hyperactivité psychomotrice	Très rare
Affections cardiaques	Tachycardie	Fréquent
	Palpitations	Peu fréquent
	Arythmie	Très rare
	Fibrillation auriculaire	Très rare
	Tachycardie supraventriculaire	Très rare
	Extrasystoles	Très rare
	Ischémie myocardique	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Vasodilatation	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme paradoxal	Très rare
Affections gastro-intestinales	Stomatite	Peu fréquent
	Irritation de la gorge	Peu fréquent
Affections musculosquelettiques et systémique	Crampes musculaires	Peu fréquent

En ce qui concerne les effets indésirables liés aux troubles du métabolisme et de la nutrition, un traitement par bêta-2 agonistes peut entraîner une hypokaliémie potentiellement grave. En outre, des cas d'acidose lactique ont été très rarement signalés chez des patients recevant du salbutamol par voie intraveineuse ou par nébulisation pour le traitement d'exacerbations aiguës de leur asthme.

En ce qui concerne les effets indésirables liés aux affections respiratoires et thoraciques, comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut survenir avec une exacerbation des sibilances tout de suite après l'administration. Cela doit être pris en charge immédiatement par une autre présentation ou un autre bronchodilatateur à action rapide par voie inhalée. Le salbutamol administré par voie inhalée devrait être arrêté immédiatement, le patient doit être évalué et, le cas échéant, un traitement alternatif doit être instauré.

#### 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 Agence fédérale des médicaments et des produits de

santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## 4.9 Surdosage

Dans des rapports de pharmacovigilance concernant d'autres médicaments contenant la même substance active, une toxicité légère à modérée a été signalée dans tous les groupes de patients après l'administration de doses supérieures à la dose quotidienne maximale recommandée (40 mg).

### Symptômes

Les signes et symptômes les plus courants d'un surdosage de salbutamol sont des manifestations transitoires liées à l'action pharmacologique du bêta-agoniste : tachycardie, palpitations, arythmie, agitation, troubles du sommeil, douleurs thoraciques et tremblements marqués, surtout dans les mains, mais aussi dans tout le corps. Des nausées, des étourdissements, une augmentation de la pression artérielle systolique et une diminution de la pression artérielle diastolique peuvent être observés.

Des réactions psychotiques ont parfois été observées après un surdosage de salbutamol.

Une hypokaliémie, une hyperglycémie, une hyperlipidémie et une hypercétonémie peuvent survenir à la suite d'un surdosage de salbutamol.

Une acidose lactique a été signalée à la suite de l'administration de doses thérapeutiques élevées ainsi qu'avec des surdosages de bêta-agonistes à courte durée d'action. Dans le cas d'un surdosage, il est donc recommandé de surveiller les patients pour toute élévation du taux d'acide lactique sérique et l'apparition d'une acidose métabolique consécutive à cette élévation (en particulier en cas de persistance ou d'aggravation de la tachypnée malgré la disparition des autres signes de bronchospasme tels que les sibilances).

### Prise en charge

Le traitement du surdosage d'une substance active à activité sympathomimétique de type bêta-2 est principalement symptomatique. Les mesures suivantes peuvent être envisagées en fonction des circonstances :

- Lavage gastrique, si nécessaire.
- Charbon actif.
- Administration de diazépam en cas d'agitation.
- En cas de symptômes cardiaques liés au surdosage de salbutamol, un bêta-bloquant cardiosélectif peut être envisagé, mais les bêta-2-bloquants doivent être utilisés avec prudence et évités dans la mesure du possible chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme. Chez ces patients, une surveillance ECG est indiquée.
- En cas de baisse de la pression artérielle, une expansion volémique est recommandée (par exemple, avec des solutés de remplissage plasmatique).
- En cas d'hypokaliémie, les taux de potassium sérique doivent être surveillés et, le cas échéant, il peut être nécessaire d'administrer des électrolytes.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Adrénergiques en inhalation. Agonistes sélectifs des bêta-2-adrénorécepteurs

Code ATC : R03AC02

### Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Le salbutamol est un agoniste sélectif des bêta-2-adrénergiques. Aux doses thérapeutiques, il agit sur les récepteurs bêta-2-adrénergiques du muscle bronchique, provoquant une bronchodilatation de courte durée (4 à 6 heures) avec un effet rapide (dans les 5 minutes) en cas d'obstruction réversible des voies respiratoires.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Le salbutamol est principalement métabolisé dans le foie. Après administration d'une dose orale, 90 % sont excrétés dans l'urine et 10 % dans les fèces dans les 24 heures. La quantité excrétée dans l'urine contient environ 40 % de salbutamol sous forme inchangée.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les effets observés dans les études de toxicité sont liés à l'activité bêta-adrénergique du salbutamol. Chez le rat, le traitement à des doses de 0,5, 2,32, 10,75 et 50 mg/kg/jour par voie orale pendant toute la durée de la gestation n'a entraîné aucun effet négatif significatif sur la fertilité, le développement embryofœtal, la taille de la portée, le poids à la naissance ou le taux de croissance, à l'exception d'un nombre réduit des jeunes survivants au 21<sup>e</sup> jour post-partum à une dose de 50 mg/kg/jour. Chez la souris, des fentes palatines ont été observées chez les fœtus à des doses quatre fois supérieures à la dose orale maximale chez l'homme. Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez le rat et le lapin aux doses présentant un intérêt.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium  
Acide sulfurique (pour l'ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Conserver les récipients unidoses dans le sachet de suremballage en aluminium et/ou la boîte, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Récipients unidoses en boîtes de 20.

Salbutamol Neutec est contenu dans des récipients unidoses jetables translucides en polyéthylène

basse densité, présentés par 5 et suremballés dans un sachet en aluminium

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Les récipients unidoses ne contenant aucun conservateur, ils doivent être utilisés immédiatement après ouverture. Afin d'éviter toute contamination microbienne, un nouveau récipient doit être utilisé pour chaque administration. Les récipients unidoses partiellement utilisés, ouverts ou endommagés doivent être éliminés.

Ne pas utiliser le produit en cas de décoloration.

Toute solution non utilisée dans la chambre du nébuliseur doit être éliminée.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination. 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**

Neutec Inhaler Ireland Limited  
22 Northumberland Road, Ballsbridge  
Dublin 4, Co. Dublin  
D04 ED73  
Irlande

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE661987

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 21/11/2023

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation: 03/2024