

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrVENTOLIN solution pour perfusion i.v.

sulfate de salbutamol pour injection

1 000 µg/mL

BP

Bronchodilatateur

(agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques)

GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive, Suite 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1

Date de révision :
2023-11-27

Numéro de contrôle :

© 2023 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
SURDOSAGE.....	11
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	12
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	14
TOXICOLOGIE	15
RÉFÉRENCES	18
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	20

Pr**VENTOLIN** solution pour perfusion i.v.

sulfate de salbutamol pour injection
1000 µg/mL

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse (i.v.)	Solution pour perfusion i.v./salbutamol à 1 000 µg/mL	Chlorure de sodium, acide sulfurique et/ou hydroxyde de sodium, eau pour injection

Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Présentation, composition et conditionnement.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VENTOLIN (sulfate de salbutamol) en solution pour perfusion i.v. est indiqué chez les adultes (≥ 18 ans) pour :

- le traitement du bronchospasme sévère associé à des exacerbations aiguës de bronchite chronique et d'asthme bronchique,
- le traitement de l'état de mal asthmatique.

Chez bon nombre de patients, la solution pour perfusion VENTOLIN ne sera pas plus efficace, et probablement moins bien tolérée, que VENTOLIN HFA en aérosol pour inhalation ou VENTOLIN en solution pour respirateur. Cependant, le médicament à usage parentéral pourrait être profitable aux patients gravement atteints d'inflammation des voies respiratoires accompagnée de bouchons de mucus qui n'ont pas été soulagés par le salbutamol en inhalation.

Ce médicament doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié qui connaît l'emploi des préparations à usage parentéral et la prise en charge de l'asthme. La prise en charge appropriée du patient et des complications est possible uniquement si le matériel diagnostique et thérapeutique adéquat est facilement accessible.

CONTRE-INDICATIONS

VENTOLIN (sulfate de salbutamol) en solution pour perfusion i.v. est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant (voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

- chez les patients qui présentent une tachyarythmie.
- comme agent tocolytique chez les patientes susceptibles d'accoucher prématurément ou de faire une fausse couche.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La dose ou la fréquence d'administration ne devrait être augmentée que sur le conseil d'un médecin. Les patients traités par la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN peuvent aussi avoir recours à un bronchodilatateur en inhalation à courte durée d'action pour soulager les symptômes. L'utilisation croissante de bronchodilatateurs, en particulier les β_2 -agonistes à courte durée d'action pour inhalation afin de maîtriser les symptômes, indique une détérioration de la maîtrise de l'asthme. Une détérioration soudaine ou progressive de la maîtrise de l'asthme est susceptible de menacer le pronostic vital; il faut donc réévaluer le plan de traitement et envisager le recours à une corticothérapie.

L'usage de la solution pour perfusion VENTOLIN dans le traitement d'un bronchospasme sévère n'élimine pas le recours à une corticothérapie si elle s'impose. Lorsqu'elle est praticable, l'administration d'oxygène en concomitance avec la solution pour perfusion VENTOLIN est recommandée, surtout si le salbutamol est administré par perfusion intraveineuse à des patients hypoxiques.

Cardiovasculaire

VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. doit être utilisé avec prudence chez les patients, particulièrement les femmes enceintes, souffrant d'une cardiopathie ischémique ou présentant des facteurs de risque importants de cardiopathie ischémique (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes).

Chez certains patients, tout agoniste des récepteurs β_2 -adrénergiques, y compris le salbutamol, peut avoir des effets cardiaques importants du point de vue clinique. La prudence s'impose donc chez les patients qui souffrent de troubles cardiovasculaires, tout particulièrement d'insuffisance coronarienne, d'arythmie ou d'hypertension. Une attention et une surveillance particulières s'imposent quand le médicament est administré à des patients présentant une sténose hypertrophique sous-aortique, car le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte peut augmenter, accroissant ainsi la charge de travail imposée au ventricule gauche.

Des décès ont été signalés à la suite d'un usage excessif de sympathomimétiques en inhalation chez des patients souffrant d'asthme. La cause exacte de ces décès demeure inconnue, bien qu'on soupçonne un arrêt cardiaque secondaire à la survenue inattendue d'une crise d'asthme sévère, et à l'hypoxie qui s'en est suivie.

Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec des agents sympathomimétiques, y compris le salbutamol. Des données de pharmacovigilance et des rapports publiés font état de rares cas d'ischémie myocardique associée au salbutamol. On doit informer les patients qui ont

une cardiopathie sévère (par ex. cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère) et qui prennent du salbutamol de consulter un médecin s'ils présentent une douleur thoracique ou d'autres symptômes d'aggravation de la cardiopathie. On doit porter une attention particulière à l'évaluation de symptômes tels dyspnée et douleur thoracique, pouvant être d'origine respiratoire ou cardiaque.

Endocrinien/métabolisme

Effets métaboliques

À l'exemple d'autres agents β -adrénergiques, le salbutamol peut entraîner des altérations métaboliques réversibles, comme une hypokaliémie potentiellement grave, particulièrement après l'administration par perfusion. Une attention particulière s'impose dans les cas d'asthme aigu sévère, car un traitement concomitant par des dérivés xanthiques, des corticostéroïdes ou des diurétiques, tout comme une hypoxie, peuvent aggraver l'hypokaliémie. Chez les patients digitalisés, l'hypokaliémie augmentera la prédisposition aux arythmies. Il est donc recommandé, en pareils cas, de surveiller les concentrations sériques de potassium.

On a signalé que des doses élevées de salbutamol administrées par voie intraveineuse aggravent le diabète sucré. Il est possible que les patients diabétiques ne puissent pas compenser les concentrations accrues de glucose dans le sang. Des cas d'acidocétose ont été signalés.

L'administration concomitante de corticostéroïdes peut exacerber cet effet. On doit surveiller fréquemment les patients diabétiques, ainsi que les personnes qui reçoivent conjointement des corticostéroïdes, lorsqu'on leur administre une perfusion intraveineuse de VENTOLIN, afin de pouvoir apporter les correctifs nécessaires (p. ex., augmentation de la dose d'insuline) pour contrer tout changement métabolique. Chez ces patients, la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN doit être diluée dans du chlorure de sodium pour injection, plutôt que dans une solution de chlorure de sodium et de dextrose pour injection.

L'acidose lactique a été signalée très rarement lors de l'administration de doses thérapeutiques élevées d'un bêta-agoniste à courte durée d'action par voie intraveineuse ou par nébulisation, surtout chez des patients traités pour une exacerbation aiguë de l'asthme (voir la section Effets indésirables). Une hyperlactatémie peut entraîner la dyspnée et une hyperventilation compensatoire, qui pourraient être interprétées à tort comme un signe de l'échec du traitement de l'asthme et donner lieu à une intensification inappropriée du traitement par le bêta-agoniste à courte durée d'action. Par conséquent, on recommande de surveiller les patients à la recherche d'une élévation des concentrations sériques de lactate et de l'acidose métabolique qui s'ensuit dans ce contexte.

On doit faire preuve de prudence chez les patients atteints d'hyperthyroïdie.

Hypersensibilité

Une réaction d'hypersensibilité immédiate peut survenir après l'administration de salbutamol, comme en font foi les rares cas d'urticaire, d'œdème de Quincke, d'éruption cutanée, de bronchospasme, d'hypotension, d'anaphylaxie et d'œdème oropharyngé qui ont été signalés.

La prudence s'impose chez les patients qui présentent une réponse particulièrement accrue aux amines sympathomimétiques.

Neurologique

La prudence est de mise chez les patients atteints de troubles convulsifs.

Populations particulières

Femmes enceintes : À l'exemple des autres bêtamimétiques, le salbutamol n'est pas approuvé pour prévenir ou arrêter le travail prématuré.

En raison du risque d'œdème pulmonaire et d'ischémie myocardique observé lors de l'emploi des bêtamimétiques dans la prise en charge du travail prématuré, un médecin expérimenté en cardiologie doit bien évaluer l'état cardiovasculaire de la patiente avant d'administrer la solution pour perfusion VENTOLIN à une patiente présentant une cardiopathie connue ou soupçonnée.

Aucune étude pertinente et bien contrôlée n'a été réalisée chez la femme enceinte, et les données publiées relatives à l'innocuité du médicament durant les premiers stades de la grossesse sont rares. L'administration de tout médicament pendant la grossesse ne doit être envisagée que si les avantages escomptés pour la mère l'emportent sur les risques du traitement pour le fœtus.

La pharmacovigilance effectuée à l'échelle mondiale révèle de rares cas d'anomalies congénitales diverses, y compris des fissures palatines et des malformations des membres, chez les enfants de patientes traitées par le salbutamol. Certaines de ces mères avaient pris plusieurs médicaments durant la grossesse. Comme aucun schéma constant ne peut être dégagé de ces observations, et que le taux des anomalies congénitales dans la population générale est de 2 à 3 %, il est impossible d'établir une relation entre ces troubles et le salbutamol.

Travail et accouchement : Des doses élevées de salbutamol administrées par voie intraveineuse inhibent les contractions utérines.

Par conséquent, la prudence est de mise quand on prescrit la solution pour perfusion VENTOLIN à une femme enceinte pour soulager un bronchospasme, afin d'éviter d'interférer avec la contractilité utérine.

Durant la perfusion i.v. de salbutamol, il convient de surveiller le pouls de la mère, lequel ne doit normalement pas dépasser 120 battements par minute. L'effet de la perfusion sur la fréquence cardiaque du fœtus est moins marqué, mais des hausses pouvant atteindre 20 battements par minute peuvent survenir.

Vu que des cas d'œdème pulmonaire et d'ischémie myocardique ont été signalés chez la mère pendant ou après le travail prématuré chez des patientes recevant des bêta₂-agonistes, on doit surveiller attentivement le bilan hydrique et la fonction cardio-respiratoire, y compris l'ECG de ces patientes. Si des signes d'œdème pulmonaire ou d'ischémie myocardique se manifestent, on doit envisager l'arrêt du traitement. Les patientes présentant des facteurs prédisposants, y compris des grossesses multiples, une surcharge liquidienne, une infection chez la mère et la prééclampsie, peuvent être exposées à un risque accru d'œdème pulmonaire.

Femmes qui allaitent : Comme le salbutamol passe probablement dans le lait maternel et qu'il est associé à un pouvoir tumorigène dans certaines études effectuées chez l'animal, on doit décider d'arrêter soit le traitement, soit l'allaitement, selon l'importance que revêt la prise du médicament pour la santé de la mère. On ignore si le salbutamol a des effets nocifs sur le nouveau-né.

Enfants et adolescents (< 18 ans) : La posologie de la solution pour perfusion VENTOLIN n'a pas été établie chez les enfants. À l'heure actuelle, on ne dispose pas de suffisamment de données pour recommander un schéma posologique chez cette population de patients.

Gériatrie : À l'instar des autres β_2 -agonistes, la prudence s'impose lorsqu'on administre la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN à des patients âgés présentant des affections cardiovasculaires concomitantes qui pourraient s'aggraver sous l'effet de cette classe de médicaments.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Conformément à la pratique actuelle régissant le traitement de l'asthme, il convient de surveiller la réponse du patient en clinique et d'effectuer des épreuves de la fonction respiratoire.

On doit surveiller l'électrocardiogramme ainsi que les concentrations sériques de potassium et de glucose pendant les perfusions continues de salbutamol.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous. Les termes définissant la fréquence sont les suivants : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent (de $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare (de $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$) y compris des cas isolés. En général, les effets indésirables très fréquents et fréquents sont déterminés à partir des données d'essais cliniques, alors que les manifestations rares, très rares et inconnues sont déterminées à partir de rapports spontanés.

Les tremblements fins des muscles squelettiques figurent parmi les effets indésirables très courants de la solution pour perfusion VENTOLIN. Ils sont imputables à la stimulation directe des récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles squelettiques par le salbutamol. On a fréquemment fait état de crampes musculaires et de céphalées temporaires.

Une augmentation reliée à la dose de la fréquence cardiaque, consécutive à une réduction de la résistance périphérique causée par une vasodilatation, est très fréquemment observée à la suite de l'administration parentérale de salbutamol, et elle peut causer des palpitations. Il est plus probable que cet effet se manifeste chez les patients dont la fréquence cardiaque est normale. Chez les patients présentant une tachycardie sinusale pré-existante, et surtout chez ceux qui sont atteints de l'état de mal asthmatique, la fréquence cardiaque tend à diminuer à mesure que l'état du patient s'améliore. Des arythmies cardiaques (y compris une fibrillation auriculaire ainsi qu'une tachycardie supraventriculaire ou des extrasystoles) et une vasodilatation périphérique ont été signalées bien que rarement.

Des cas rares d'hypokaliémie potentiellement grave ont été rapportés.

Les autres effets indésirables pouvant se manifester suite à la prise de salbutamol sont les suivants : transpiration, étourdissements, bouffées vasomotrices, nausées, vomissements, crampes musculaires, insomnie, somnolence, agitation, irritabilité, malaise thoracique, difficulté à uriner, hypertension, angine, vertige, stimulation du système nerveux central, goût inhabituel et sécheresse ou irritation de l'oropharynx.

Des réactions d'hypersensibilité immédiate telles qu'œdème de Quincke, urticaire, bronchospasme, hypotension, éruption cutanée, œdème oropharyngé, anaphylaxie et état de choc ont été signalées, mais très rarement.

L'acidose lactique a également été signalée très rarement chez des patients recevant du salbutamol par voie intraveineuse pour le traitement d'une exacerbation aiguë de l'asthme.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN ne doit pas être administrée avec d'autres médicaments dans la même seringue ou le même nécessaire à perfusion.

Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Type de médicament	Réf.	Effet	Commentaire
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou antidépresseurs tricycliques	C	Les effets du salbutamol sur l'appareil cardiovasculaire pourraient être potentialisés.	Le salbutamol doit être administré avec une extrême prudence chez les patients traités par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou par des antidépresseurs tricycliques.
Autres bronchodilatateurs sympathomimétiques ou épinéphrine	C	Risque d'effets dangereux sur l'appareil cardiovasculaire	On ne doit pas employer conjointement du salbutamol et un autre bronchodilatateur sympathomimétique ou de l'épinéphrine. Si d'autres médicaments adrénergiques doivent être administrés, par une voie quelconque, à un patient qui prend déjà du salbutamol, on doit faire preuve de prudence afin d'éviter des effets dangereux sur l'appareil cardiovasculaire. Il faut adapter l'administration concomitante de ces médicaments aux besoins de chacun et ne pas les employer de façon systématique. S'il est nécessaire d'avoir recours régulièrement à une telle association, il faut envisager un autre traitement.

Bêtabloquants	C	Peuvent contrer l'action du salbutamol.	L'administration conjointe de salbutamol et de bêtabloquants, surtout les non-cardiosélectifs, comme le propranolol, est habituellement déconseillée.
Diurétiques	C	Peuvent entraîner des modifications du tracé ECG et/ou l'hypokaliémie, bien que la pertinence clinique de ces effets soit inconnue.	Les modifications du tracé ECG et/ou l'hypokaliémie pouvant résulter de l'administration d'un diurétique n'épargnant pas le potassium (diurétique de l'anse ou diurétiques thiazidiques, p. ex.) peuvent être considérablement accentuées par l'usage concomitant de β -agonistes, surtout si ces derniers sont administrés à des doses supérieures aux doses recommandées. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre conjointement un β -agoniste et un diurétique n'épargnant pas le potassium.
Digoxine	C	Peut entraîner des diminutions des concentrations sériques de digoxine. L'importance clinique de ces observations chez les patients atteints d'une maladie obstructive des voies respiratoires qui reçoivent du salbutamol et de la digoxine de façon régulière est toutefois inconnue.	Des diminutions moyennes des concentrations sériques de digoxine de 16 % et de 22 % ont été observées après l'administration d'une dose unique de salbutamol par voie intraveineuse et par voie orale, respectivement, chez des volontaires sains qui ont reçu de la digoxine pendant dix jours. Il demeure néanmoins prudent d'évaluer soigneusement les taux sériques de digoxine chez les sujets qui reçoivent concurremment de la digoxine et du salbutamol.

Légende : C = Énoncé de classe

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

LA SOLUTION POUR PERFUSION I.V. VENTOLIN NE DOIT PAS ÊTRE INJECTÉE NON DILUÉE.

LA SOLUTION POUR PERFUSION I.V. VENTOLIN NE DOIT JAMAIS ÊTRE ADMINISTRÉE AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS DANS LA MÊME SERINGUE OU LE MÊME NÉCESSAIRE À PERFUSION.

Posologie recommandée, modification posologique et administration

Adultes

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN doit servir à préparer une solution pour perfusion i.v. continue. Elle ne doit pas être injectée non diluée. On peut préparer une solution pour perfusion en diluant 5 mL de VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. (à 1000 μ g/mL) dans 500 mL d'une solution i.v. appropriée de manière à obtenir une concentration de salbutamol de 10 μ g/mL.

Les seuls diluants recommandés sont : chlorure de sodium pour injection ou solution de chlorure

de sodium et de dextrose pour injection.

Les vitesses de perfusion fournissant de 3 à 20 µg de salbutamol/min (0,3 à 2 mL/minute de la solution pour perfusion ci-dessus) sont généralement adéquates. On peut commencer par une vitesse de perfusion de 5 µg de salbutamol/min, qu'on portera à 10 µg/min puis à 20 µg/min à des intervalles de 15 à 30 minutes, au besoin.

Comme pour tous les médicaments d'usage parentéral, les préparations intraveineuses doivent faire l'objet d'une inspection visuelle qui permettra de vérifier la clarté et la coloration du produit ainsi que la présence de particules, d'un précipité ou d'une fuite avant l'administration du produit.

Toute solution pour perfusion VENTOLIN diluée avec un liquide pour perfusion qui n'a pas été utilisée dans les 24 heures suivant sa préparation doit être jetée.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

La posologie de la solution pour perfusion VENTOLIN n'a pas été établie pour les patients pédiatriques. À l'heure actuelle, on ne dispose pas de suffisamment de données pour recommander un schéma posologique pour les enfants.

Instructions pour ouvrir l'ampoule

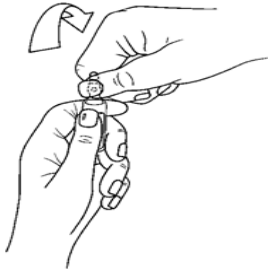
Les ampoules sont dotées d'un système d'ouverture à un point. Il faut absolument les ouvrir de la manière suivante :

- D'une main, tenez l'ampoule par la partie inférieure tel qu'indiqué à l'illustration 1.
- De l'autre main, saisissez la tête de l'ampoule en plaçant le pouce au-dessus du point coloré et appuyez tel qu'indiqué à l'illustration 2.

Illustration 1



Illustration 2



SURDOSAGE

Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Signes et symptômes

Les signes et les symptômes les plus courants d'un surdosage de salbutamol sont des manifestations passagères régies sur le plan pharmacologique par les bêta-agonistes (voir les sections Mises en garde et précautions et Effets indésirables). Un surdosage peut causer la tachycardie, l'arythmie cardiaque, l'hypokaliémie, l'hypertension, des nausées, des vomissements, l'hyperglycémie et, dans les cas extrêmes, la mort subite. Les taux sériques de potassium doivent être surveillés.

L'acidose lactique a été associée à l'administration de doses thérapeutiques élevées et de doses excessives d'un bêta-agoniste à courte durée d'action; par conséquent, en cas de surdose, une surveillance pourrait être indiquée afin de déceler toute augmentation du taux de lactate sérique pouvant donner lieu à une acidose métabolique (surtout si la tachypnée persiste ou s'aggrave malgré la disparition des autres signes de bronchospasme comme la respiration sifflante).

Traitement

On doit envisager d'interrompre l'administration du médicament et d'instaurer le traitement symptomatique approprié. Pour contrer les effets du salbutamol, on peut considérer l'utilisation judicieuse d'un bêta-bloquant cardiosélectif (le métoprolol ou l'aténolol, p. ex.) tout en gardant présent à l'esprit le risque de déclencher une crise d'asthme.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

En stimulant les récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles lisses des bronches, ce qui cause un relâchement musculaire, le salbutamol produit une bronchodilatation. Son action se traduit par une amélioration de la fonction pulmonaire objectivée par la spirométrie.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

La solution pour perfusion VENTOLIN doit être protégée de la lumière et conservée à température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C).

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. à 5 mg dans 5 mL (1 000 microgrammes/mL) se présente en ampoules de 5 mL renfermant 5 mg de salbutamol (sous forme de sulfate de salbutamol) dans une solution isotonique stérile dont le pH a été ajusté à 3,5 avec de l'acide sulfurique et/ou de l'hydroxyde de sodium.

Les ampoules sont faites de verre neutre incolore. La solution est limpide d'incolore à jaune paille pâle.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

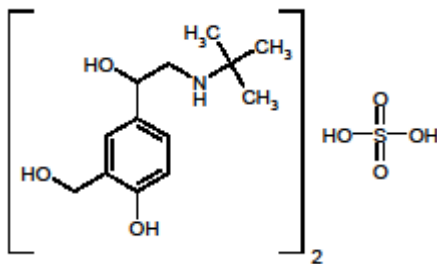
Substance pharmaceutique

Nom propre : sulfate de salbutamol

Nom chimique : α^1 -[(*tert*-butylamino)méthyl]-4-hydroxy-*m*-xylène- α , α' -diol sulfate (2:1) (sel)

Formule moléculaire et masse moléculaire : $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3]_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ 576,71

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description : Poudre blanche ou presque blanche, qui est inodore ou presque.

Solubilité : Le sulfate de salbutamol est soluble dans 4 parties d'eau, légèrement soluble dans l'éthanol (96 %), le chloroforme et l'éther.

pH : Le pH d'une solution à 5 % de sulfate de salbutamol dans l'eau distillée est de 4,3.

Valeurs pKa : Les valeurs pK_a du salbutamol sont de 9,3 et de 10,3.

Point de fusion : Le salbutamol se décompose, en fondant, à environ 155 °C.

Solution pour perfusion i.v. VENTOLIN : Salbutamol (à 1 000 µg/mL, sous forme de sulfate de salbutamol); chlorure de sodium (8,8 mg/mL); acide sulfurique (5 % v/v) et/ou hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH; eau pour injection.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Animaux

Le salbutamol exerce une action relativement sélective sur les récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles lisses bronchiques et vasculaires. Chez des cobayes anesthésiés, le salbutamol administré par voie intraveineuse à une dose de 100 µg/kg prévient complètement le bronchospasme déclenché par l'acétylcholine.

Chez des chiens anesthésiés, la puissance du salbutamol correspond au cinquième de celle de l'isoprénaline au regard de la vasodilatation des muscles squelettiques.

Dans la préparation isolée d'oreillette de cobayes, le salbutamol a été 500 et 2 500 fois moins puissant que l'isoprénaline quant à l'accroissement de la vitesse et de la force de contraction, respectivement.

L'administration à des cobayes de salbutamol en aérosol à la dose de 250 µg/mL pendant une minute a permis de prévenir le bronchospasme provoqué par l'acétylcholine, sans effet sur la fréquence cardiaque.

Chez des chats et des chiens anesthésiés, le salbutamol a prévenu le bronchospasme provoqué par la stimulation du vague, sans effet significatif sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Des études comparant l'effet du salbutamol à celui de l'isoprénaline sur des préparations isolées du muscle papillaire du chien, d'oreillette de cobaye et de muscle cardiaque humain ont révélé que le salbutamol a un effet minimal sur les récepteurs β -adrénergiques du cœur.

Chez six chiens ayant subi un pontage cardiaque droit, le salbutamol, administré à raison de 25 µg/mL, a amélioré l'efficacité du ventricule gauche et le débit coronarien.

Dans de récentes études réalisées chez des animaux de laboratoire (porc miniature, rongeur et chien), on a observé des cas d'arythmie et de mort subite (avec signes histologiques de nécrose du myocarde) lorsque des β -agonistes et des méthylxanthines ont été administrés conjointement. La portée de ces résultats chez l'humain est actuellement inconnue.

Humains

Le salbutamol administré par voie intraveineuse possède environ le dixième de l'activité chronotrope positive de l'isoprénaline administrée par voie intraveineuse.

Le salbutamol et l'isoprénaline ont présenté une activité bronchodilatatrice équivalente lorsqu'ils ont été administrés par voie intraveineuse. Toutefois, il a fallu accroître de 7 fois la vitesse de perfusion du salbutamol pour augmenter la fréquence cardiaque autant qu'avec l'isoprénaline.

Le salbutamol administré par voie intraveineuse a accru la réponse ventilatoire au CO₂ inhalé, tant en hypoxie qu'en hyperoxie. On a noté une augmentation de la fréquence cardiaque qui était plus marquée lorsque l'hypoxie était accompagnée d'hypercapnie. Les concentrations plasmatiques de potassium ont été abaissées tandis que les concentrations de glucose plasmatique et d'insuline sérique ont été augmentées.

L'administration de salbutamol par voie intraveineuse a provoqué une augmentation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras non estérifiés, de glucose, de lactate et de corps cétoniques. Les concentrations sériques de potassium, de bicarbonate, de phosphate, de calcium, de magnésium et de corticostéroïdes ont été abaissées.

Administrée conjointement par perfusion, l'aminophylline a potentialisé les effets du salbutamol sur le métabolisme.

Chez les asthmatiques, le salbutamol – administré par voie orale, en aérosol ou par voie intraveineuse – est métabolisé en son ester 4'-O-sulfate. Le salbutamol libre et le métabolite sont tous deux excrétés dans l'urine; la proportion entre les deux varie selon la voie d'administration, ce qui semble indiquer qu'un métabolisme se fait dans l'intestin ou le foie, ou encore dans les deux. Les essais pharmacologiques ont montré que le métabolite avait une action stimulante négligeable et une activité bloquante nulle sur les récepteurs β -adrénergiques.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

DL₅₀ intraveineuse	
Souris (10)	72 mg/kg
Souris (10)	60 mg/kg

DL₅₀ orale	
Souris (10)	> 2 000 mg/kg
Rat (10)	> 2 000 mg/kg

DL₅₀ intrapéritonéale chez le rat	
Nouveau-né (155)	216 mg/kg
Sevré (100)	524 mg/kg
Six semaines (90)	437 mg/kg

(Le nombre d'animaux est indiqué entre parenthèses.)

La fréquence respiratoire chez les animaux traités par le salbutamol a d'abord augmenté, puis la respiration est devenue anormalement lente et profonde. La mort, précédée de convulsions et de cyanose, est généralement survenue dans les quatre heures qui ont suivi l'administration du médicament.

Lapins, chats et chiens ont tous survécu à une dose orale unique de 50 mg/kg de salbutamol.

Toxicité subaiguë (quatre mois)

Rat

Des rats ont reçu, quotidiennement, par voie orale, des doses croissantes de salbutamol (de 0,5 mg/kg à 25 mg/kg). Aucune modification hématologique significative n'a été enregistrée, sauf une légère augmentation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite. Les valeurs de l'azote uréique sanguin et de l'AST étaient élevées; celles du glucose sanguin et des protéines plasmatiques sont demeurées inchangées. Aux doses élevées, les hypophyses contenaient, dans la fente hypophysaire, une plus grande quantité de matériel positif pour l'adénome.

Chien

Des chiens ont reçu quotidiennement, par voie orale, des doses croissantes de 0,05 mg/kg à 12,5 mg/kg de salbutamol. Le taux d'hémoglobine et l'hématocrite étaient légèrement plus faibles, particulièrement aux doses plus élevées. La numération leucocytaire a diminué après 16 semaines de traitement, quelle que soit la dose. La numération plaquettaire a augmenté après huit semaines, à la dose la plus élevée. Aucun des paramètres biochimiques n'a été modifié de façon significative. Le seul changement histologique significatif a été l'apparition de corps amyloïdes dans l'estomac, attribuable à un trouble de sécrétion du mucus. L'inhalation de 1 000 µg de salbutamol en aérosol pendant trois mois n'a entraîné aucune modification morphologique des poumons, de la trachée, des ganglions lymphatiques, du foie ni du cœur. L'inhalation de salbutamol en poudre sèche pendant 30 jours à des doses quotidiennes moyennes pouvant atteindre 144 mg a entraîné les effets pharmacologiques escomptés sans altérer la santé d'une manière apparente. Tous les animaux ayant participé à l'essai ont survécu et l'examen des organes et des tissus n'a révélé aucun changement significatif.

Toxicité à long terme

Des études de toxicité à long terme ont été réalisées dans deux centres séparés. Cinquante rates Charles River CD albinos ont reçu par voie orale 2, 10 ou 50 mg/kg/jour de salbutamol pendant 104 semaines, 50 rates Charles River CD d'origine Sprague-Dawley, 20 mg/kg/jour pendant 50 semaines, et 50 rates Charles River Long-Evans, 20 mg/kg/jour pendant 96 semaines. Ces études ont révélé que la fréquence du léiomyome du mésovarium est liée à la dose. Chez la souris, aucune tumeur de ce genre n'a été observée.

Mutagénicité

Des tests *in vitro* utilisant quatre micro-organismes n'ont révélé aucun pouvoir mutagène.

Cancérogénicité

Dans une étude de deux ans menée chez le rat, le sulfate de salbutamol, employé à des doses correspondant à 111, 555 et 2 800 fois la dose maximale en inhalation recommandée chez l'humain, a causé une augmentation significative, liée à la dose, de la fréquence de léiomyome

bénin du mésovarium. Dans une autre étude, l'effet a été bloqué par l'administration concomitante de propranolol. La pertinence de ces résultats chez l'humain n'est pas connue. Une étude de 18 mois menée chez la souris et une étude, menée la vie durant, chez le hamster n'ont fourni aucune preuve d'oncogénicité.

Tératogénicité

Souris

Le salbutamol s'est révélé tératogène chez la souris quand il a été administré à des doses équivalant à 14 fois la dose en aérosol recommandée chez l'humain et quand il est administré par voie sous-cutanée à 0,2 fois la dose orale maximale chez l'enfant (pesant 21 kg) et à 0,4 fois la dose orale maximale chez l'adulte.

Dans une étude de reproduction menée chez la souris CD-1, le salbutamol (0,025, 0,25 et 2,5 mg/kg par voie sous-cutanée, soit 1,4, 14 et 140 fois la dose maximale par inhalation chez l'humain) a provoqué des fissures palatines chez 5 des 111 fœtus (soit 4,5 %) à une dose de 0,25 mg/kg et chez 10 des 108 fœtus (soit 9,3 %) à une dose de 2,5 mg/kg. Aucune fissure n'a été observée chez les fœtus provenant de mères ayant reçu 0,025 mg/kg. Des fissures palatines ont également été observées chez 22 des 72 fœtus (soit 30,5 %) provenant de mères ayant reçu 2,5 mg/kg d'isoprénaline (groupe témoin positif).

Rat

Chez le rat, l'administration de salbutamol par voie orale à raison de 0,5, 2,32, 10,75 et 50 mg/kg/jour pendant toute la période de gestation n'a provoqué aucun effet indésirable. Lorsque le médicament a été administré à des doses atteignant 50 mg/kg/jour pendant deux générations consécutives, aucun effet indésirable sur la fonction reproductrice des rats, mâles ou femelles, n'a été observé. Le seul effet toxique enregistré a été une augmentation de la mortalité néonatale dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée.

Lapin

Le salbutamol n'a occasionné aucun effet indésirable lorsqu'il a été administré par voie orale à raison de 0,5, 2,32 ou 10,75 mg/kg/jour pendant toute la gestation. Lors d'une étude de reproduction effectuée chez des lapines Stride Dutch qui ont reçu une dose de 50 mg/kg, soit l'équivalent de 78 fois la dose orale maximale recommandée chez l'humain, un cranioschisis a été observé chez 7 des 19 fœtus (soit 37 %). À la dose de 50 mg/kg/jour, il a inhibé la prise de poids des lapines.

RÉFÉRENCES

1. Beswick K, Davies J, Davey AJ. A comparison of intravenous aminophylline and salbutamol in the treatment of severe bronchospasm. *Practitioner* avril 1975;214(1282):561-6.
2. Bloomfield P, Carmichael J, Petrie GR, Jewell NP, Crompton GK. Comparison of salbutamol given intravenously and by intermittent positive-pressure breathing in life-threatening asthma. *Br Med J* 31 mars 1979;1(6167):848-50.
3. Crawford SM, Miles DW. Salbutamol and cardiac arrhythmias. *Curr Med Res Opin* 1981;7(6):410-5.
4. Evans WV, Monie RD, Crimmins J, Seaton A. Aminophylline, salbutamol and combined intravenous infusions in acute severe asthma. *Br J Dis Chest* oct. 1980;74(4) :385-9.
5. Femi-Pearse D, George WO, Ilechukwu ST, Elegbelye OO, Afonja AO. Comparison of intravenous aminophylline and salbutamol in severe asthma. *Br Med J* 19 février 1977;1(6059)491.
6. Fitchett DH, McNicol MW, Riordan JF. Intravenous salbutamol in management of status asthmaticus. *Br Med J* 11 janvier 1975;1(5949):53-5.
7. Georg J. The treatment of status asthmaticus. *Allergy* mai 1981;36(4):219-32.
8. Hetzel MR, Clark TJ. Comparison of intravenous and aerosol salbutamol. *Br Med J* 16 oct. 1976;2(6041):919.
9. Jenkins CR, Marlin GE. The metabolic actions of intravenous salbutamol and aminophylline singly and in combination. *Br J Clin Pharmacol* février 1981;11(2):197-201.
10. Johnson AJ, Spiro SG, Pidgeon J, Bateman S, Clarke SW. Intravenous infusion of salbutamol in severe acute asthma. *Br Med J* 22 avril 1978;1(6119):1013-5.
11. Lawford P, Jones BJ, Milledge JS. Comparison of intravenous and nebulised salbutamol in initial treatment of severe asthma. *Br Med J* 14 janvier 1978;1(6105):84.
12. Leitch AG, Clancy LJ, Costello JF, Flenley DC. Effect of intravenous infusion of salbutamol on ventilatory response to carbon dioxide and hypoxia and on heart rate and plasma potassium in normal men. *Br Med J* 14 février 1976;1(6006):365-7.
13. Lin C, Li Y, McGlotten J, Morton JB, Symchowicz S. Isolation and identification of the major metabolite of albuterol in human urine. *Drug Metab Dispos* mai 1977;5(3):234-8.
14. Marlin GE, Turner P. Intravenous treatment with rimiterol and salbutamol in asthma. *Br Med J* 28 juin 1975;2(5973):715-9.

15. May CS, Paterson JW, Spiro SG, Johnson AJ. Effect of intravenous injection of salbutamol in asthma. *Br J Clin Pharmacol* décembre 1975;2(6):495-501.
16. Neville A, Palmer JB, Gaddie J, May CS, Palmer KN, Murchison LE. Metabolic effects of salbutamol: comparison of aerosol and intravenous administration. *Br Med J* 12 février 1977;1(6058):413-4.
17. Nogrady SG, Hartley JP, Seaton A. Metabolic effects of intravenous salbutamol in the course of acute severe asthma. *Thorax* octobre 1977;32(5):559-62.
18. Spiro SG, Johnson AJ. Intravenous infusion of salbutamol in the treatment of asthma. *Br J Clin Pharmacol* décembre 1975;2(6):503-8.
19. Tribe AE, Wong RM, Robinson JS. A controlled trial of intravenous salbutamol and aminophylline in acute asthma. *Med J Aust* 13 novembre 1976;2(20):749-52.
20. Williams S, Seaton A. Intravenous or inhaled salbutamol in severe acute asthma? *Thorax* octobre 1977;32(5):555-8.
21. Williams SJ, Parrish RW, Seaton A. Comparison of intravenous aminophylline and salbutamol in severe asthma. *Br Med J* 20 décembre 1975;4(5998):685.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrVENTOLIN solution pour perfusion i.v. sulfate de salbutamol pour injection

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » de VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien. Seul un médecin peut vous prescrire ce médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN est utilisée chez l'adulte pour :

- soulager le bronchospasme sévère chez les patients qui éprouvent une aggravation soudaine de la bronchite chronique ou de l'asthme bronchique;
- traiter les exacerbations d'asthme, y compris les cas d'asthme aigu sévère.

Le bronchospasme est une aggravation soudaine de l'essoufflement et de la respiration sifflante.

On n'a pas établi la sécurité ni l'efficacité de la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN chez les enfants de moins de 18 ans.

Les effets de ce médicament :

Le salbutamol est un médicament faisant partie du groupe des bronchodilatateurs. Il agit en calmant les muscles tapissant les parois des petites voies respiratoires, ce qui aide à dégager les voies respiratoires et à soulager les serrements de poitrine, la respiration sifflante et la toux, pour que vous puissiez respirer plus facilement.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. :

- si vous êtes allergique au sulfate de salbutamol ou à un des ingrédients de la préparation;
- si votre cœur bat plus vite qu'à la normale;
- pour le traitement du travail prématuré ou des fausses couches.

L'ingrédient médicamenteux est :

Sulfate de salbutamol.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Chlorure de sodium, acide sulfurique et/ou hydroxyde de sodium, eau pour injection.

La présentation :

Solution pour perfusion; 5 mg/5 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien **avant** de recevoir VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. si :

- vous avez déjà eu à cesser de prendre un médicament contre cette maladie parce que vous y étiez allergique ou qu'il vous causait des problèmes;
- vous êtes actuellement traité pour un problème de la thyroïde;
- vous êtes actuellement traité pour une douleur thoracique, l'hypertension ou un autre trouble cardiaque;
- vous souffrez de diabète. Les patients diabétiques pourraient devoir subir des tests de glycémie supplémentaires;
- vous avez des antécédents de convulsions;
- vous avez de faibles taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) surtout si vous prenez :
 - des médicaments appelés dérivés de la xanthine (comme la théophylline)
 - des corticostéroïdes pour le traitement de l'asthme
 - des médicaments qui stimulent l'excrétion d'urine (diurétiques);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car la prise de la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN pendant la grossesse peut nuire à votre bébé. Le médecin soupèsera les avantages qu'il y a à suivre le traitement par la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN pendant que vous êtes enceinte et les risques que cela présente pour l'enfant à naître;
- vous allaitez, car on ne sait pas si la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN passe dans le lait maternel.

Si vous remarquez une aggravation de l'essoufflement ou du sifflement respiratoire, dites-le à votre médecin le plus tôt possible. Si vous n'obtenez plus un aussi bon soulagement de la respiration sifflante ou de l'oppression thoracique que d'habitude, informez-en votre médecin le plus tôt possible. Il se pourrait que votre état pulmonaire se détériore et qu'il nécessite l'ajout d'un autre type de médicament.

Travail et accouchement

Des doses élevées de VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. peuvent ralentir le travail (retarder l'accouchement). **VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. n'est pas approuvé au Canada pour le traitement des femmes dont le travail a commencé prématurément.** En raison des effets secondaires du médicament sur le cœur et la circulation sanguine et pour éviter d'interférer avec les contractions utérines, VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. doit être employé avec prudence chez les femmes enceintes éprouvant des troubles respiratoires durant le travail.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments.

Comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, des interactions avec d'autres médicaments peuvent se produire. Mentionnez à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux prescrits par d'autres médecins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments utilisés en médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN :

- les antidépresseurs;
- les médicaments contre les allergies;
- les médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle, y compris le propranolol;
- les diurétiques (médicaments qui stimulent l'excrétion d'urine);
- les bronchodilatateurs, utilisés pour ouvrir les voies respiratoires (comme d'autres médicaments contre l'asthme);
- l'épinéphrine;
- la digoxine, un médicament pour le cœur.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN doit toujours être administrée par un professionnel de la santé. Elle est administrée dans une veine par perfusion continue. **N'essayez pas d'effectuer vous-même la perfusion.**

La solution pour perfusion i.v. VENTOLIN sera diluée avant son administration.

Vous ne devez jamais vous administrer le médicament vous-même. Il sera toujours administré par une personne qualifiée pour le faire.

Lorsque vous prenez VENTOLIN en solution pour perfusion i.v., d'autres médicaments (y compris des médicaments contre l'asthme) ne doivent être pris que selon les directives de votre médecin.

Dose habituelle pour adultes :

Perfusion intraveineuse continue.

Votre médecin ou infirmière trouvera les renseignements sur la façon de diluer le médicament à la Partie 1 de la présente monographie du produit.

Surdose:

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Si, par accident, on vous administre une **dose plus importante que celle qui est prescrite**, vous ressentirez probablement des effets secondaires comme des battements cardiaques plus rapides, des maux de tête, des nausées, des vomissements, des tremblements et de l'agitation. Ces effets disparaissent généralement en quelques heures, mais vous devez en informer votre médecin aussitôt que possible puisque vous pourriez devoir interrompre le traitement par la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN.

De rares cas d'acidose lactique (trop grande quantité d'acide lactique dans le sang) ont été signalés chez des patients recevant des doses élevées de la solution pour perfusion i.v. VENTOLIN. Si vous présentez des symptômes (voir le tableau sur les **effets secondaires graves**), communiquez immédiatement avec votre médecin.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Effets secondaires possibles :

- Sensation légère de tremblement
- Maux de tête
- Battements cardiaques plus rapides que d'habitude, hypertension, palpitations
- Crampes musculaires, tremblements
- Transpiration
- Étourdissements, vertiges
- Bouffées vasomotrices (rougeur du visage)
- Nausées et vomissements
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Insomnie
- Somnolence
- Agitation
- Irritabilité
- Difficulté à uriner
- Hyperactivité chez les enfants
- Goût inhabituel dans la bouche
- Gorge sèche ou irritée
- Douleur ou malaise à la poitrine
- Éruption cutanée, urticaire

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien*
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Très rare	Réactions allergiques : Survenue soudaine de respiration sifflante et douleur ou serrement à la poitrine ou enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			✓
	Acidose lactique : Respiration profonde et rapide, vomissements, douleur abdominale, perte de poids, fatigue, malaise (signes d'acidose lactique-trop grande quantité d'acide lactique dans le sang).			✓
Rare	Faibles taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) : faiblesse et spasmes musculaires.		✓	
	Arythmies cardiaques : battements cardiaques irréguliers ou présence de battements supplémentaires.		✓	
Très fréquent	Tachycardie : battements cardiaques rapides.		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez ce produit hors de la vue et de la portée des enfants.

Conservez VENTOLIN en solution pour perfusion i.v. entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable présumé, associé aux produits de santé, au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- en ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- en remplissant un Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et
 - en l'acheminant par télécopieur au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
 - en l'envoyant au

Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies, les formulaires de déclaration et les lignes directrices sur le signalement des effets indésirables de Canada Vigilance sont disponibles sur le site MedEffet^{MC} Canada au www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux. pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous aurez peut-être à consulter de nouveau ce dépliant. **NE LE JETEZ DONC PAS** avant d'avoir fini de prendre votre médicament.

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur,
GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive, Suite 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1
1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 27 novembre 2023

© 2023 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.