

RESUME DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASTHALEX SIROP

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5 ml contient :

Salbutamol Sulfate BP équivalent à 2 mg de Salbutamol.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Asthalex est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 2 à 12 ans.

Le Salbutamol est un bronchodilatateur beta-agoniste sélectif qui produit une bronchodilatation de courte durée d'action dans l'obstruction réversible des voies respiratoires.

Asthalex est utilisé pour traiter rapidement l'asthme, le bronchospasme et l'obstruction réversible des voies aériennes en dilatant les voies pulmonaires.

Asthalex, salbutamol sirop 2 mg/5ml est approprié pour l'enfant et l'adulte qui ne peuvent pas utiliser un dispositif d'inhalation.

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie orale. Secouer avant utilisation.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 4 mg, soit 2 cuillérées de 5 ml (10 ml) trois à quatre fois par jour. Cette posologie peut être augmentée au maximum à 8 mg soit 4 cuillérées de 5 ml (20 ml), trois à quatre fois par jour.

Chez les patients âgés et sensibles à cette classe de médicaments, le traitement peut être initié avec 2 mg soit une cuillère de 5 ml 3 à 4 fois par jour.

En pédiatrie

De 2- 6 ans: la dose minimale de début du traitement est de 1 mg soit 2,5 ml 3 fois par jour. Cette posologie peut être à 2 mg soit 5 ml 3 à 4 fois par jour

De 6 – 12 ans : la dose minimale de début du traitement est 2 mg soit 5 ml 3 fois par jour. Cette posologie peut être amenée) 4 fois par jour.

Plus de 12 ans: la dose minimale de début du traitement est de 2mg soit 5 ml trois fois par jour. Cette posologie peut être amenée 4mg soit 10 ml trois ou 4 fois par jour.

4.3 Contre-indications

Bien que le salbutamol en suspension soit utilisé dans la prise en charge du travail prématuré non compliqué, cette forme ne devrait pas être utilisés dans les menaces d'avortements pendant le premier ou le second trimestre.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients devraient être avisés que s'il y a une diminution du soulagement ou de la durée d'action, ils ne doivent pas augmenter la dose ou la fréquence d'administration mais se référer au médecin.

Le salbutamol peut causer une vasodilatation périphérique qui peut aboutir à une tachycardie réflexe et augmenter l'activité cardiaque. Prudence est de mise chez des patients souffrant d'angine de poitrine, tachycardie sévère ou thyrotoxicose.

Prudence est de rigueur dans son utilisation avec des agents anesthésiques comme le chloroforme, le cyclopropane, l'halothane et d'autres agents halogénés.

Asthalex ne devrait pas causer de difficultés mictionnelles parce que contrairement aux médicaments sympathomimétiques comme l'éphédrine, il ne stimule pas les récepteurs alpha adrénergiques. Toutefois ils ont été rapportés des difficultés mictionnelles chez les patients avec adénome prostatique.

Asthalex ne peut être utilisé pendant la grossesse que lorsque le médecin le juge nécessaire.

A utiliser avec précaution chez le patient diabétique car ce produit peut entraîner une augmentation de la glycémie. Le développement d'une acidocétose a été rapporté chez les diabétiques dont l'augmentation de la glycémie n'a pu être contrôlée. Cet effet peut être exagéré par l'administration concomitante de corticoïdes. Ce produit ne peut être dilué. Chez les patients présentant un asthme sévère ou instable, les

bronchodilatateurs ne devraient pas être le seul ou le principal traitement. Dans l'asthme sévère, l'évaluation médicale régulière est nécessaire, y compris l'exploration fonctionnelle des poumons puisque ces patients courent un risque d'attaque sévère ou de décès. Pour le traitement de tels patients, les médecins devraient envisager d'utiliser les doses maximales recommandées de corticoïdes en inhalation et ou de corticoïdes per os.

Le traitement par les beta2-agoniste (par voie parentérale et par nébulisation) peut aboutir potentiellement à une hypokaliémie sévère. Une précaution spéciale est requise dans l'asthme aigu grave parce que cet effet peut être potentialisé par l'hypoxie et par le traitement concomitant avec les dérivés xanthiques, les diurétiques et les stéroïdes. Il est important de contrôler les niveaux de potassium dans le sérum dans de telles situations.

Les patients prenant Asthalex peuvent aussi utiliser les bronchodilatateurs à effet rapide par inhalation pour soulager les symptômes. Une diminution dans le contrôle de l'asthme se manifeste par une augmentation de l'utilisation de bronchodilatateurs en particulier les beta-agoniste de courte durée d'action par inhalation. Dans de tels cas on devrait rechercher l'avis du médecin. En ce moment on doit envisager des doses plus élevées de corticostéroïdes en inhalation ou bien sûr par voie orale.

Les exacerbations d'asthme sévère doit être traitées selon les pratiques d'usages.

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

Interactions admises

Les patients dont l'asthme n'est pas entièrement contrôlé par Asthalex peuvent recevoir conjointement des corticostéroïdes par inhalation, la voie systémique étant réservée aux cas les plus graves. Les corticoïdes restaurent la réponse aux bêta-2-mimétiques en cas de sensibilité diminuée par l'accroissement du nombre des récepteurs bêta à la surface cellulaire des mastocytes et du muscle lisse. Les corticoïdes réduisent également l'inflammation de la paroi bronchique. Pour certains patients, les sympathicomimétiques pourront être associés à des anticholinergiques, stabilisateurs de mastocytes et à de la théophylline. On agira néanmoins avec prudence car des effets indésirables cardiovasculaires ont été décrits chez un petit nombre de patients.

Interactions indésirables

L'utilisation concomitante de Asthalex et d'autres sympathicomimétiques administrés par voie orale n'est pas recommandée (possibilité d'effets cardiovasculaires délétères). Cette recommandation n'exclut pas l'utilisation judicieuse d'un bêta-2 mimétique administré en aérosol chez les patients recevant des préparations orales de salbutamol. Salbutamol ne sera pas administré avec des bêta-bloquants non sélectifs comme le propranolol. La prudence reste de mise en cas de prise simultanée de bêta-bloquants cardiosélectifs. L'administration de plusieurs médicaments peut être nécessaire, mais on tiendra compte d'un effet arythmogène additif lors de l'association de bêta-mimétiques administrés par voie orale et de théophylline. On ne perdra pas de vue le risque d'hypokaliémie, qui peut être potentialisé par la prise concomitante de diurétiques, de corticostéroïdes et de théophylline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité.

On ne dispose d'aucune information concernant les effets du salbutamol sur la fertilité humaine. Aucun effet indésirable sur la fertilité n'a été observé chez les animaux

Grossesse.

ASTHALEX ne sera administré durant la grossesse que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque possible pour le fœtus.

Comme pour la plupart des médicaments, peu de publications démontrent l'innocuité du salbutamol dans les premiers stades de la grossesse. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction

Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de diverses anomalies congénitales, y compris des cas de fentes palatines et d'anomalies des membres, ont été rapportés chez les nouveaux-nés des patientes traitées avec le salbutamol.

Certaines de ces femmes avaient été traitées avec des médicaments multiples durant leur grossesse. Etant donné que les anomalies observées ne présentaient pas de caractéristiques typiques et que le niveau de base des anomalies congénitales est de 2 à 3 %, une relation avec l'utilisation de salbutamol ne peut être établie.

Allaitement

Le salbutamol est vraisemblablement sécrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec ASTHALEX en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité ont été très rarement rapportées (<1/10 000) chez des patients recevant du salbutamol par voie orale. Les signes d'une réaction allergique comprennent: gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer, éruption prurigineuse, respiration sifflante, essoufflement, hypotension et collapsus.

Des cas d'ischémie myocardique associés au salbutamol ont été rapportés. Les patients atteints d'une grave maladie cardiaque devraient consulter leur médecin s'ils éprouvent des douleurs à la poitrine. Des symptômes tels qu'essoufflement ou douleurs thoraciques peuvent être d'origine respiratoire ou cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors de la prise orale de salbutamol sont des tremblements (> 1/10) ainsi que de la tachycardie, des palpitations, des maux de tête et des crampes musculaires (jusqu'à 1/10).

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

La fréquence est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ et $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10.000$).

Certains effets indésirables ont été identifiés au cours des études cliniques et épidémiologiques aux fréquences indiquées ci-dessous. Certains effets indésirables ont cependant été signalés spontanément après la commercialisation et leur fréquence ne peut être estimée sur base des données disponibles, ils sont donc classés avec une fréquence inconnue.

Affections du système immunitaire

Très rare : Des réactions d'hypersensibilité, y compris angio-oedème, urticaire, bronchospasme, hypotension et collapsus.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : Hypokaliémie

Une hypokaliémie potentiellement sérieuse peut survenir à un traitement par bêta-2 adrénergiques .

Affections du système nerveux

Très fréquent: Tremblements.

Fréquent : Maux de tête.

Très rare : Hyperactivité.

Affections cardiaques

Fréquent: Tachycardie, palpitations.

Rare : Arythmies cardiaques y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles.

Fréquence inconnue : Ischémie myocardique

Affections vasculaires

Rare : Une vasodilatation périphérique.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : Crampes musculaires.

Très rare : Sensation de tension musculaire.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence inconnue : Vertiges.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Sans objet.

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

Les signes et symptômes les plus fréquemment observés en cas de surdosage avec le salbutamol sont transitoires et d'origine pharmacologique de par l'agonisme du salbutamol aux récepteurs bêta.

De l'hypokaliémie peut également apparaître après un surdosage en salbutamol. Les taux potassiques seront surveillés.

Des cas d'acidose lactique ont été rapportés en lien avec des doses thérapeutiques élevées, ainsi qu'avec des surdosages de traitement bêta-agoniste à courte durée d'action. Par conséquent, la surveillance d'une lactatémie sérique élevée et de l'acidose métabolique consécutive (notamment en cas de persistance ou d'aggravation de la tachypnée malgré la disparition d'autres signes de bronchospasme comme les sifflements respiratoires) peut être indiquée en cas de surdosage.

Des nausées, des vomissements et de l'hyperglycémie ont été observés, surtout chez les enfants et en cas de surdosage des formes orales.

En cas de surdosage important, on peut également observer de l'agitation, une tachyarythmie, une chute de la pression sanguine, du trémor.

Traitement

Si besoin, une surveillance clinique supplémentaire doit être mise en place comme indiquée ou recommandée par les centres antipoisons nationaux.

La majorité des surdosages en salbutamol ne nécessitent que des soins de soutien.

Des symptômes légers nécessitent rarement l'instauration d'un traitement spécifique.

En présence de signes cliniques importants de surdosage, une hospitalisation peut s'avérer nécessaire pour monitoring cardiovasculaire

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés pharmacodynamiques code ATC: R03CC02

Classe pharmacothérapeutique: bêta2-mimétique sélectif à courte durée d'action, administration par voie systémique,.

Mécanisme d'action

Le salbutamol est un agoniste sélectif des récepteurs bêta-2-adrénergiques. Aux doses thérapeutiques, il agit sur les récepteurs bêta-2 adrénergiques des muscles bronchiques. Après liaison aux récepteurs bêta-adrénergiques, le salbutamol induit une activation de l'adénylcyclase par transduction du signal et élévation du taux intracellulaire de l'AMP cyclique. Il en résulte une bronchodilatation par relaxation de la musculature lisse des bronches.

Il soulage le bronchospasme à des doses qui n'affectent généralement pas le système cardiovasculaire.

On a démontré in vitro que le salbutamol possède une action inhibitrice au niveau des mastocytes en bloquant la libération d'histamine, de leucotriènes et de prostaglandines bronchoconstrictrices.

Effets pharmacodynamiques

Aux doses thérapeutiques, le salbutamol procure une bronchodilatation à courte durée d'action (4 à 6 heures) en cas d'obstruction réversible des voies respiratoires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité du salbutamol administré par voie orale est d'environ 50%.

Distribution

La liaison du salbutamol aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 10 %.

Biotransformation

Après administration orale, le salbutamol est absorbé à partir du tractus gastro-intestinal et subit un métabolisme de premier passage significatif qui le transforme en sulfate phénolique.

Le médicament inchangé et le conjugué sont excrétés principalement par voie urinaire.

Élimination

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 métabolisme sous forme de 4'-O-sulfate inactif (sulfate phénolique) qui est, lui aussi, excrété principalement dans l'urine. Les selles constituent une voie d'excrétion mineure. La majeure partie de la dose du salbutamol administrée par voie intraveineuse, par voie orale ou par inhalation est excrétée dans les 72 heures

5.3 Données de sécurité préclinique

Comme les autres agonistes sélectifs des récepteurs bêta-2 adrénergiques puissants, le salbutamol s'est avéré tératogène chez la souris après administration sous-cutanée. Dans une étude sur la reproduction, on a observé une fente palatine chez 9,3 % des fœtus à une dose de 2,5 mg/kg. Chez le rat, un traitement avec des doses de 0,5, 2,32, 10,75 et 50 mg/kg/jour administrées par voie orale pendant toute la gestation n'a induit aucune anomalie fœtale significative. Le seul effet toxique a été une augmentation de la mortalité néonatale avec la dose la plus élevée, du fait du manque de soins maternels. Une étude sur la reproduction chez le lapin a révélé des malformations crâniennes chez 37 % des fœtus à une dose de 50 mg/kg/jour. Dans une étude sur la performance reproductive générale et la fertilité chez le rat à des doses orales de 2 et 50 mg/kg/jour, à l'exception d'une réduction du nombre des petits sevrés survivant au 21 jour après la naissance à une dose de 50 mg/kg/jour, aucun effet indésirable n'a été observé en matière de fertilité, de développement embryofœtal, de taille de la portée, de poids à la naissance ou de courbe de croissance.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Les autres composants (excipients) inactifs sont le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle, saccharose BP, benzoate de sodium BP, saccharine sodique, acide citrique, couleur érythrosine, arôme essence de glace M2005, eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament doit être conservé à température ambiante.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Asthalex 2 mg/5 ml sirop :Flacon de 100 ml à 2 mg de salbutamol par 5 ml.

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

London United Exports Ltd
38 Watford Way
London
NW4 3AL
United Kingdom

8. DÉTAILS DU FABRICANT

Enicar Pharmaceuticals PVT Ltd

J - 214, 215, M.I.D.C., Tarapur Industrial Area,
Boisar, Taluka Palghar, District Palghar – 401 506
Maharashtra, India.

Révisé en mai 2021