

SORTIE DE LA RÉSERVE HOSPITALIÈRE - 2004

BRICANYL®
TERBUTALINE ARROW®

Terbutaline (sulfate)

PRS

T < + 25°C

à l'abri de la lumière

Dates de commercialisation en ville :
décembre 2005 (Bricanyl®) - janvier 2006 (terbutaline Arrow®)

Disponible auprès des grossistes répartiteurs, du laboratoire exploitant

Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentation	Prix	CIP
BRICANYL 5 mg/2 ml®, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 50 récipients unidoses de 2 ml	23,38 €	365 733.8
TERBUTALINE ARROW 5 mg/2ml®, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 50 récipients unidoses de 2 ml	17,84 €	365 790.1

SMR Important dans le traitement symptomatique de l'asthme aigu grave et des poussées aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)**ASMR** Intérêt thérapeutique important dans la prise en charge habituelle de l'asthme aigu grave et des poussées aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) en ambulatoire

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches qui s'exprime par la survenue de crises de dyspnée sifflante. La crise d'asthme aiguë est dite grave lorsqu'elle est inhabituelle dans son intensité, résistante au traitement usuel et mettant en jeu le pronostic vital du patient.

La BPCO est caractérisée par une obstruction chronique des voies aériennes et une diminution des débits aériens, non complètement réversibles, avec expectorations et dyspnée, liées le plus souvent au tabagisme. Les exacerbations correspondent à l'aggravation temporaire des signes cliniques.

La **terbutaline (Bricanyl®, Terbutaline Arrow®)** est un bronchodilatateur agoniste sélectif des récepteurs bêta-2 adrénergiques. Après inhalation, la terbutaline exerce une action stimulante sur les récepteurs bêta-2 du muscle lisse bronchique, assurant une bronchodilatation rapide, significative en quelques minutes et persistant pendant 4 à 6 heures.

La **terbutaline (Bricanyl®, Terbutaline Arrow®)** est indiquée :

- ▶ dans la crise d'asthme aiguë grave
- ▶ chez l'adulte dans les poussées aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

1. Conditions de prescription et de délivrance

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription réservée aux spécialistes (PRS) en pneumologie ou en pédiatrie
- ▶ Vérifier la qualification du prescripteur (médecin hospitalier, spécialité)

* La terbutaline pour inhalation par nébuliseur peut être administrée par tout médecin intervenant en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire

■ Contre-indications

- ▶ Allergie à l'un des constituants
- ▶ Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme après inhalation du produit) nécessitant l'arrêt du traitement en faveur d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration
- ▶ **Excipient à effet notable** : Aucun

■ Interactions médicamenteuses

Association déconseillée :

- ▶ Halothane : En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique, augmentation de la réactivité cardiaque avec risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

- ▶ Antidiabétiques : Elévation de la glycémie par effet bêta-stimulant. Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : Le traitement par la terbutaline inhalée est possible
- ▶ **Allaitement** : Le traitement par la terbutaline inhalée est possible bien que passant dans le lait maternel. Une accélération du rythme cardiaque fœtal peut être observée, mais réversible

■ Précautions d'emploi

- ▶ L'administration de la terbutaline à l'aide d'un nébuliseur doit être réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'inhalation d'une posologie élevée de ce produit par voie inhalée. Ces situations nécessitent une surveillance médicale avec possibilité de mise en place d'une réanimation (abord veineux et assistance respiratoire). Une oxygénothérapie et corticothérapie par voie systémique doivent généralement y être associées
- ▶ La terbutaline peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage
- ▶ En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée : Un traitement approprié est nécessaire pour favoriser la diffusion optimale de la terbutaline dans les voies respiratoires
- ▶ Administrer la terbutaline avec prudence en cas d'hyperthyroïdie, d'affection cardiovasculaire (cardiomyopathie obstructive, troubles coronariens, troubles du rythme, hypertension artérielle) et de diabète sucré
- ▶ Bêta-bloquants (y compris ceux sous forme de collyres) : Inhibition possible partiellement ou totalement de l'effet des bêta-2 stimulants
- ▶ Les bêta 2 mimétiques à forte dose peuvent entraîner une hypokaliémie pouvant favoriser la survenue de troubles du rythme cardiaque (cf. partie suivante « Suivi thérapeutique »)

■ En pratique

- ▶ La terbutaline peut être remise dans un emballage ordinaire
- ▶ Délivrer du sérum physiologique si une dilution est nécessaire

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

Chez l'enfant et le nourrisson

- ▶ 0,1 à 0,2 mg/kg par nébulisation

Chez l'adulte

- ▶ 5 à 10 mg de sulfate de terbutaline, soit 1 à 2 doses de 2 ml par nébulisation

La nébulisation peut être renouvelée toutes les 20 à 30 minutes en fonction du résultat clinique et de la tolérance du traitement

■ Modalités d'administration

- ▶ Administrer la terbutaline par voie inhalée à l'aide d'un nébuliseur pneumatique ou ultrasonique
- ▶ Nébuliser un volume total de 4 à 5 ml (diluer, si nécessaire la solution de terbutaline dans du sérum physiologique)
- ▶ Toute dose entamée doit être utilisée dans les 24 heures
- ▶ La séance se pratique à l'aide d'un embout buccal (masque facial pour nourrisson et enfant) : Le mélange obtenu est pulsé par un débit d'air ou d'O₂ (6 à 8 L/ml), le patient respirant à son rythme habituel, pendant 10 à 15 minutes. Après inhalation, la solution utilisée doit être jetée maximum
- ▶ Après la séance : Rincer la bouche et son pourtour, procéder au nettoyage habituel du matériel
- ▶ Ne pas injecter, ne pas avaler

■ Conservation

- ▶ T < + 25 °C
- ▶ À l'abri de la lumière
- ▶ Après ouverture du sachet protecteur : Les doses doivent être maintenues dans ce sachet protecteur et utilisées dans les 3 mois
- ▶ Pour chaque nébulisation : Un nouveau récipient unidose doit être utilisé
- ▶ Jeter tout récipient unidose entamé et non utilisé
- ▶ Après inhalation : La solution inutilisée restant dans la cuve de l'appareil doit être jetée

■ Suivi thérapeutique

- ▶ L'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs. Une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent être associées au traitement bronchodilatateur
- ▶ Surveiller la kaliémie lors de l'administration simultanée de thérapeutiques hypokaliémiantes, en cas d'hypoxie ou chez les sujets à risque de survenue de torsades de pointes majoré (QT long ou traitements susceptibles d'augmenter le QT) : Les bêta-2-mimétiques à forte dose peuvent être à l'origine d'une hypokaliémie pouvant favoriser la survenue de troubles du rythme cardiaque.
- ▶ En cas de surdosage, sont majorés le risque de tachycardie et arythmie cardiaque, modification tensionnelles, tremblements, sueurs, agitations, nausées, hypokaliémie

■ Effets indésirables

Liste complète - voir RCP

sans préjuger de leur fréquence

- ▶ Tremblements des extrémités
- ▶ Crampes musculaires
- ▶ Céphalées
- ▶ Nausées
- ▶ Éruption cutanée érythémateuse
- ▶ Troubles du sommeil et troubles du comportement
- ▶ Hyperglycémie régressant à l'arrêt du traitement
- ▶ Hypokaliémie entraînées par les bêta-2 mimétiques à forte dose
- ▶ Toux et, rarement, bronchospasme à la suite de l'inhalation du produit. En cas de survenue de toux après la séance, contacter le médecin prescripteur
- ▶ Troubles du rythme cardiaque, en particulier fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles auriculaires ou ventriculaires

■ Protection du patient et son environnement

- ▶ Éviter le contact des yeux avec l'aérosol généré par le nébuliseur

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Asthme aigu grave et des poussées aiguës de BPCO : Bêta-2 agonistes sous forme d'aérosol doseur avec chambre d'inhalation, oxygénothérapie et corticoïdes systémiques, anticholinergiques administrés par nébulisation
- ▶ En cas d'échec : Bêta-2 agonistes par voie intraveineuse

■ Place dans la stratégie thérapeutique

Dans l'asthme aigu grave

- ▶ La prise en charge de l'asthme aigu repose sur l'administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action. Les bronchodilatateurs utilisés en première intention sont les bêta-2 agonistes de courte durée d'action comme la terbutaline
- ▶ Si la crise ne cède pas, il est recommandé d'associer au bêta-2 agoniste de courte durée d'action un bronchodilatateur anticholinergique (bromure d'ipratropium)
- ▶ L'asthme aigu grave est une situation d'urgence dans laquelle l'hospitalisation est indispensable Il peut être impératif dans certains cas (éloignement géographique, crises suraiguës fréquentes) de débiter le traitement bronchodilatateur avant l'admission aux urgences hospitalières

Dans les exacerbations de BPCO

- ▶ Généralement, les exacerbations de BPCO peuvent être prises en charge au domicile : Séances de kinésithérapie bronchique avec poursuite ou augmentation temporaire des doses de bronchodilatateur au moyen d'un aérosol doseur pressurisé (spray) avec chambre d'inhalation ou d'un dispositif inhalateur de poudre
- ▶ Si cette prise en charge est insuffisante, ou en cas de signes de décompensation respiratoire, une prise en charge médicalisée et une hospitalisation s'imposent. Le traitement peut alors inclure de fortes doses de bronchodilatateur par nébulisations

■ Population cible

Crise d'asthme aigu grave

- ▶ La population cible pouvant bénéficier de la terbutaline nébulisée peut être estimée à partir du nombre d'hospitalisations pour asthme aigu grave, soit 16 000 par an

- ▶ En ville, le plus souvent, dans les situations d'urgences, le médecin qui doit disposer d'un nébuliseur, fournit la terbutaline acquise dans le cadre de sa trousse d'urgence. Une très faible proportion de patients devrait donc être concernée par la prescription de ce médicament (patients ayant des antécédents de crises sévères suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive le médicament et un nébuliseur)

BPCO

- ▶ Environ 1,15 millions de patients souffrent de BPCO, mais la proportion de ces patients susceptibles de présenter des poussées aiguës de BPCO et de tirer un bénéfice d'un traitement à domicile n'est pas connue

4. Abréviations

ASMR	Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
MNU	Médicament non utilisé
PRS	Prescription réservée aux spécialistes
SMR	Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
T	Température de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr

Astra Zeneca (Bricanyl) : 01 41 29 40 00

Arrow Génériques (Terbutaline Arrow) : 04 72 72 60 72