



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2013

Les bêta-2-mimétiques d'action courte dans les indications obstétricales : importantes restrictions d'utilisation

Information destinée aux urgentistes, gynécologues-obstétriciens hospitaliers, sages-femmes et pharmaciens hospitaliers.

Cher confrère,

Les laboratoires AstraZeneca, Glaxosmithkline, Mylan SAS et Renaudin, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaitent vous informer d'importantes restrictions d'utilisation des médicaments contenant des bêta-2-mimétiques d'action courte dans les indications obstétricales :

Résumé

- Les bêta-2-mimétiques d'action courte par voie orale ou rectale **ne doivent être utilisés dans AUCUNE indication obstétricale.**
- L'utilisation des bêta-2-mimétiques d'action courte par voie parentérale **doit être limitée à une durée maximale de 48 heures et doit se faire sous la surveillance d'un spécialiste dans toutes les indications obstétricales autorisées :**
 - Menace d'accouchement prématuré entre 22 et 37 semaines de grossesse
 - Utilisation en urgence dans des situations obstétricales particulières
- Les bêta-2 mimétiques d'action courte administrés par voie parentérale **ne doivent pas être utilisés dans la prévention des contractions utérines lors d'interventions chirurgicales sur l'utérus chez la femme enceinte.**
- Les bêta-2- mimétiques d'action courte **sont associés à des événements indésirables cardiovasculaires graves, parfois mortels, aussi bien chez la mère que chez le fœtus/nouveau-né.**
- Les bêta-2- mimétiques d'action courte administrés par voie parentérale **ne doivent pas être utilisés chez les femmes ayant des antécédents de maladie cardiaque ou bien dans les cas où la prolongation de la grossesse serait dangereuse pour la mère ou le fœtus.**

Les restrictions ci-dessus s'appliquent aux médicaments suivants à base de salbutamol (Salbumol 2 mg comprimé, Salbumol 1 mg suppositoire, Salbumol 0.5 mg/1 ml solution injectable, Salbumol Fort 5 mg/5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule, Salbutamol Mylan 5 mg/5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule et Salbutamol Renaudin 5 mg/5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule) et de terbutaline (Bricanyl 0.5 mg/1 ml solution injectable en ampoule).

Les formes orales et rectales, pour lesquelles l'indication autorisée est uniquement le traitement des menaces d'accouchement prématuré, ont été retirées du marché depuis le 2 décembre (Salbumol 2 mg comprimé, Salbumol 1 mg suppositoire). Par ailleurs, pour les formes injectables, les restrictions d'utilisation évoquées ci-dessus ainsi qu'un renforcement de l'information sur les risques cardiovasculaires seront appliqués dans les Autorisations de Mise sur le Marché.

L'ANSM recommande aux professionnels de santé d'appliquer sans attendre les restrictions d'utilisation évoquées ci-dessus pour les formes injectables et de ne plus initier de traitement par bêta 2 mimétiques administrés par voie orale ou rectale dans les indications obstétricales.

Informations complémentaires

Suite à des notifications d'événements cardiovasculaires graves, parfois mortels, dont des ischémies myocardiques et des œdèmes pulmonaires, lors d'une utilisation obstétricale, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a réévalué le rapport bénéfice/risque de tous les médicaments contenant des bêta-2-mimétiques d'action courte dans les indications obstétricales. Les conclusions et les implications sont mentionnées ci-dessous :

Bêta-2-mimétiques d'action courte par voie orale ou rectale

Les bêta-2-mimétiques d'action courte sont associés à des événements indésirables graves et dose-dépendants, principalement cardiovasculaires, qui s'observent aussi bien chez la mère que chez le fœtus. Les éléments disponibles sont insuffisants pour justifier l'utilisation prophylactique des bêta-2-mimétiques par voie orale ou rectale pour la prévention de l'accouchement prématuré chez les femmes à haut risque de travail prématuré dans le cadre d'une grossesse monofoetale ou gémellaire. Aucun effet statistiquement significatif de la tocolyse sur la mortalité ou la morbidité périnatale n'a été observé dans les études contrôlées randomisées.

Les bénéfices des bêta-2-mimétiques d'action courte administrés par voie orale ou rectale dans les indications obstétricales n'étant pas supérieurs aux risques, ces médicaments ne doivent plus être utilisés. Les indications obstétricales seront retirées de toutes les autorisations de mise sur le marché des bêta-2- mimétiques d'action courte administrés par voie orale ou rectale.

Bêta-2-mimétiques d'action courte par voie parentérale

Les bêta-2-mimétiques d'action courte par voie parentérale permettent la relaxation rapide de l'utérus. Les femmes les plus susceptibles de tirer bénéfice de l'utilisation de médicaments tocolytiques sont celles exposées à une menace d'accouchement très prématuré. Le report du travail prématuré ainsi obtenu peut être utilisé pour mettre en œuvre d'autres mesures connues pour améliorer la santé périnatale (1, 2).

Le PRAC a conclu que les bénéfices des formulations parentérales des bêta-2- mimétiques d'action courte sont supérieurs aux risques dans l'indication obstétricale de tocolyse à court terme, lors d'une utilisation d'une durée maximale de 48 heures, pour les patientes entre 22 et 37 semaines de grossesse et sous surveillance d'un spécialiste. Afin de minimiser et de contrôler les risques pour la mère et pour le fœtus, le PRAC a également recommandé que l'utilisation dans la tocolyse soit soumise à une évaluation appropriée avant le traitement et à un suivi de la patiente, en particulier la mère et le fœtus doivent être surveillés en continu afin d'identifier l'apparition précoce d'événements cardiovasculaires et de minimiser davantage le risque d'événement cardiovasculaire grave. Les bêta-2-mimétiques d'action courte ne doivent pas être utilisés chez les femmes avec un antécédent de maladie cardiaque ou dans des circonstances où la prolongation de la grossesse serait dangereuse pour la mère ou le fœtus.

Les bêta-2 mimétiques d'action courte administrés par voie parentérale ne doivent pas être utilisés dans la prévention des contractions utérines lors d'interventions chirurgicales sur l'utérus chez la femme enceinte, en l'absence d'efficacité démontrée dans cette indication.

La réévaluation du rapport bénéfice/risque n'a concerné que les indications relatives à l'obstétrique. Ces conclusions ne concernent pas l'utilisation des bêta-2-mimétiques par voie injectable et par voie inhalée dans leurs indications en traitement des maladies respiratoires.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que vous devez déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont vous avez connaissance au Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ou dans le dictionnaire Vidal®.

Contacts

Pour plus d'informations médicales sur les bêta-2-mimétiques d'action courte, prière de contacter :

Dénomination	Titulaire/Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché
SALBUMOL 0.5 mg/1ml, solution injectable SALBUMOL 1 mg, suppositoire SALBUMOL 2 mg, comprimé SALBUMOL FORT 5 mg/5 ml, solution pour perfusion intraveineuse en ampoule	LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE Tél : 01 39 17 84 44
SALBUMOL MYLAN 5 mg/5 ml, solution pour perfusion	MYLAN SAS Information médicale et pharmacovigilance - Tél. : 0810 123 550
SALBUTAMOL RENAUDIN 5 mg/5 ml, solution pour perfusion	LABORATOIRE RENAUDIN Tél : 05 59 29 74 90 - Fax 05 59 29 74 89 infomed@labo-renaudin.com
BRICANYL 0,5 mg/1 ml, solution pour injection	ASTRAZENECA Tel : 01 41 29 40 00

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

1. RCOG Green-top guideline No 1b (20 11). Tocolysis for women in preterm labour. <http://guideline.gov/content.aspx?id=25674#Section420>
2. McParland PC. Obstetric management of moderate and late preterm labour. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2012; 17:138-142