ANSM - Mis à jour le : 02/03/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TERBUTALINE ARROW 5 mg/2 mL, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfate de terbutaline..... 5 mg

Pour un récipient unidose de 2 mL

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation par nébuliseur.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique des asthmes aigus graves.

- Traitement des poussées aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives de l'adulte en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés ou les antagonistes du récepteur aux leucotriènes.

Remarque : 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.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Adulte : 5 mg à 10 mg soit 1 à 2 doses de 2 mL par nébulisation.

- Enfant et nourrisson : 0,1 à 0,2 mg/kg par nébulisation.

Toute dose entamée doit être utilisée dans les 24 heures.

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

Mode d’administration

Cette solution de terbutaline doit être administrée par voie inhalée à l'aide d'un appareil pour nébulisation (nébuliseur).

NE PAS INJECTER - NE PAS AVALER.

Se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé.

Diluer la quantité nécessaire de terbutaline dans du sérum physiologique de façon à obtenir un volume total de 4 à 5 mL.

Le mélange obtenu est pulsé par un débit d'air ou d'oxygène (6 à 8 litres/minutes) pendant environ 10 à 15 minutes durant lesquelles le patient respire à son rythme habituel.

La technique d'utilisation par le patient doit être vérifiée régulièrement.

Après inhalation, la solution inutilisée restant dans la cuve de l'appareil doit être jetée.

4.3. Contre-indications

- Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme après inhalation du produit). Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration.

- 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

Mise en garde spéciales

L'administration de terbutaline à l'aide d'un nébuliseur doit être réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'inhalation d'une posologie élevée de 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.

Il est nécessaire d'associer un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés ou les antagonistes du récepteur aux leucotriènes chez les patients avec un asthme persistant pour lesquels un traitement continu par bêta2 mimétiques est requis. Les patients doivent être informés qu'ils doivent poursuivre le traitement de fond anti-inflammatoire qui leur a été est prescrit même si les symptômes et leur utilisation de TERBUTALINE ARROW diminuent.

Une diminution de la réponse habituellement obtenue sur les symptômes avec le traitement est le signe d'une possible aggravation de l'asthme qui nécessite une consultation médicale afin de réévaluer le traitement de l'asthme.

L'utilisation excessive de bêta-agonistes de courte durée d'action peut masquer la progression de la maladie sous-jacente et contribuer à la détérioration du contrôle de l'asthme entraînant un risque accru d'exacerbations sévères d'asthme et de mortalité.

En cas d'utilisation de terbutaline en traitement de secours « à la demande » plus de deux fois par semaine, le traitement de fond doit être réévalué et ajusté en raison du risque d'utilisation excessive de terbutaline.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques, y compris TERBUTALINE ARROW. Les cas issus de la littérature et de l'expérience post-commercialisation ont mis en évidence la survenue de rares cas d'ischémie myocardique en lien avec l'utilisation des bêta2-mimétiques. Les patients traités par TERBUTALINE ARROW et présentant des pathologies cardiaques sévères (cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère) doivent être informés de prendre un avis médical s'ils ressentent une douleur thoracique ou tout autre symptôme témoignant d'une aggravation de leur pathologie cardiaque. Une attention particulière doit être apportée aux symptômes tels qu'une dyspnée ou une douleur thoracique car ceux-ci peuvent être d'origine respiratoire ou cardiaque.

Précaution particulières d’emploi

En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée abondante, un traitement approprié est nécessaire afin de favoriser la diffusion optimale du produit dans les voies respiratoires.

Ce médicament doit être administré avec prudence en cas d'hyperthyroïdie, en cas d'affection cardio-vasculaire, notamment cardiomyopathie obstructive, troubles coronariens, troubles du rythme, hypertension artérielle, et en cas de diabète sucré.

Les bêta2 mimétiques à forte dose peuvent être à l'origine d'une hypokaliémie pouvant favoriser la survenue de troubles du rythme cardiaque. Une surveillance de la kaliémie est recommandée dans la mesure du possible, en particulier lors de l'administration simultanée de thérapeutiques hypokaliémiantes, en cas d'hypoxie ou chez les sujets chez qui le risque de survenue de torsades de pointes est majoré (QT long ou traitements susceptibles d'augmenter le QTc).

Les bêta-bloquants (y compris ceux sous forme de collyres) peuvent inhiber partiellement ou totalement l’effet des bêta2 stimulants.

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

Associations déconseillées

+ Halothane

En cas d’intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.

Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se faire sous halothane.

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ Antidiabétiques

Elévation de la glycémie par effet bêta-stimulant.

Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline.

+ Agents entrainant une déplétion potassique

En raison de l'effet hypokaliémiant des bêta2?mimétiques, l'administration concomitante d’agents entraînant une déplétion potassique connus pour aggraver le risque d'hypokaliémie, comme les diurétiques, la digoxine, les méthyl?xanthines et les corticostéroïdes doit être effectuée avec prudence après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques avec une attention particulière pour l'augmentation du risque d'arythmies cardiaques résultant d'une hypokaliémie (voir rubrique 4.4). L’hypokaliémie prédispose également à la toxicité de la digoxine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En clinique, il existe un recul important, avec un nombre suffisant de grossesses documentées, pour que l’on puisse conclure à l’innocuité de la terbutaline pendant la grossesse.

En conséquence, la terbutaline par voie inhalée peut être administrée en cas de grossesse.

Lors de l’administration pendant la grossesse :

Une accélération du rythme cardiaque foetal peut être observée parallèlement à la tachycardie maternelle. Il est exceptionnel de la voir persister à la naissance.

De même, les valeurs de la glycémie post-natale ne sont qu’exceptionnellement perturbées.

TERBUTALINE ARROW, utilisé dans le traitement de l’asthme et des autres pathologies pulmonaires, est un agent tocolytique et doit donc être utilisé avec prudence en fin de grossesse.

En cas d’administration avant accouchement tenir compte de l’effet vasodilatateur périphérique des bêta2 mimétiques.

Allaitement

Les bêta2 mimétiques passent dans le lait maternel.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La gravité des effets indésirables dépend du dosage et de la voie d’administration. La terbutaline prescrite en inhalation est peu probable de produire des effets systémiques significatifs en administration aux doses recommandées. La plupart de ces effets sont caractéristiques des amines sympathomimétiques. La majorité de ces effets ont été spontanément réversibles au cours des deux premières semaines de traitement.

Fréquence	Classe de Système d’Organe	Effets indésirables
Très fréquents (≥ 1/10)	Affections du système nerveux	Céphalées Tremblements des extrémités
Fréquents (1/1000 et ≥ 1/100)	Affections cardiaques	Tachycardie Palpitations
	Affections musculo-squelettiques et systémiques	Crampes musculaires
	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie, augmentation de la glycémie
Rares (1/1000 et ≥ 1/10000)	Affections du métabolisme et de la nutrition	Acidose lactique
Indéterminée*	Affections cardiaques	Troubles du rythme cardiaque, en particulier fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles auriculaires ou ventriculaires, ischémie myocardique
	Affections gastro-intestinales	Nausées
	Affections psychiatriques	Troubles du sommeil et troubles du comportement : agitation, nervosité, hyperactivité

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme**, toux**
Affections de la peau et tissu sous-cutané	Éruption cutanée érythémateuse, urticaire, exanthème

* Signalé spontanément dans les données post-commercialisation ; la fréquence est donc considérée comme indéterminée.

** Comme avec d'autres produits inhalés, possibilité de survenue de toux et rarement de bronchospasme paradoxal à la suite de l'inhalation du produit. Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autre forme d'administration.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage : sont majorés le risque de tachycardie et arythmie cardiaque, modifications tensionnelles, tremblements, sueurs, agitation, nausées, hypokaliémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agonistes sélectifs bêta2 adrénergiques, code ATC : R03AC03.

Bronchodilatateur bêta2 mimétique à action rapide et de courte durée par voie inhalée.

La terbutaline est un agoniste sélectif des récepteurs bêta2.

Après inhalation, la terbutaline exerce une action stimulante sur les récepteurs bêta2 du muscle lisse bronchique assurant ainsi une bronchodilatation rapide, significative en quelques minutes, persistant pendant 4 à 6 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après nébulisations répétées, les concentrations plasmatiques observées aux doses thérapeutiques ne sont pas négligeables mais restent inférieures à celles observées per os ou en injection.

Il n'y a pas de corrélation entre le taux sanguin et la courbe d'efficacité.

Après résorption pulmonaire, la terbutaline est faiblement liée aux protéines plasmatiques.

Elle est métabolisée dans le foie en dérivés sulfo et conjugués, éliminés dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Edétate disodique, chlorure de sodium, acide sulfurique 0,1 M, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du sur-emballage : 3 ans.
Après ouverture du sur-emballage : 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.
Après 1ère ouverture de l'étui, les unidoses sont à conserver dans le sachet protecteur et l'étui.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 1, 10, 20, 50 et 100.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES
26, AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

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

- 34009 365 787 0 8 : 2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 1.
- 34009 365 788 7 6 : 2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 10.
- 34009 365 789 3 7 : 2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 20.
- 34009 365 790 1 9 : 2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 50.
- 34009 564 139 9 7 : 2 mL en récipient unidose (PEBD). Boîtes de 100.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament à prescription réservée aux spécialistes en pneumologie ou en pédiatrie.

Médicament pouvant être administré par tout médecin intervenant en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R.5121-96 du code de la santé publique).