

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BRICANYL TURBUHALER 500 microgrammes/dose, poudre pour inhalation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose délivrée comprend :

Terbutaline sulfate 0,4 mg (ce qui correspond à une dose mesurée de 0,5 mg).

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque dose délivrée contient environ 0,4 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la crise d'asthme.
- Traitement symptomatique des exacerbations au cours de la maladie asthmatique ou de la bronchite chronique obstructive lorsqu'il existe une composante réversible.
- Prévention de l'asthme d'effort.
- Test de réversibilité de l'obstruction bronchique lors des explorations fonctionnelles respiratoires.

Remarque

Cette spécialité est particulièrement adaptée aux sujets chez qui il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/poumon nécessaire pour une utilisation correcte des aérosols doseurs classiques sans chambre d'inhalation.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Traitement de la crise d'asthme et des exacerbations : dès les premiers symptômes, inhaler 1 dose.
Cette dose est généralement suffisante. En cas de persistance des symptômes, elle peut être renouvelée quelques minutes plus tard.

- Prévention de l'asthme d'effort : inhalation de 1 dose, 15 à 30 minutes avant l'exercice. La dose quotidienne ne dépassera habituellement pas 8 inhalations par 24 heures (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie inhalée.

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

Il est souhaitable que le médecin s'assure que le patient utilise correctement le dispositif.

Le fonctionnement du dispositif est lié à l'inspiration : la poudre contenue dans le récipient est délivrée dans les voies aériennes lorsque le patient inspire au travers de l'embout buccal.

Il doit être recommandé au patient :

- de lire attentivement le mode d'emploi dans la notice d'information jointe à chaque inhalateur,
- d'inspirer à fond au travers de l'embout buccal pour assurer la diffusion optimale de la poudre dans les voies aériennes,
- de ne jamais souffler dans le Turbuhaler.

Il convient d'informer le patient que l'administration ou le goût du médicament ne sont le plus souvent pas perçus, la quantité de produit délivrée au cours de chaque inhalation étant très faible.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active (terbutaline) ou à l'un des excipients mentionnés à la section 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde spéciales

Informez le patient qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si, en cas de crise d'asthme, le soulagement habituellement obtenu n'est pas rapidement observé.

Si un patient développe en quelques jours une augmentation rapide de sa consommation en bronchodilatateurs bêta₂ mimétiques d'action rapide et de courte durée par voie inhalée, on doit craindre (surtout si les valeurs du débit-mètre de pointe s'abaissent et/ou deviennent irrégulières) une décompensation de sa maladie et la possibilité d'une évolution vers un état de mal asthmatique.

Le médecin devra donc prévenir le patient de la nécessité dans ce cas, d'une consultation immédiate, sans avoir au préalable, dépassé les doses maximales prescrites. La conduite thérapeutique devra alors être réévaluée.

Chez les patients asthmatiques adultes, l'association à un traitement anti-inflammatoire continu doit être envisagée dès qu'il est nécessaire de recourir plus de 1 fois par semaine aux bêta₂ mimétiques par voie inhalée.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent poursuivre le traitement de fond anti-inflammatoire qui leur a été prescrit même si les symptômes et leur utilisation BRICANYL TURBUHALER diminuent.

Une diminution de la réponse habituellement obtenue sur les symptômes avec le traitement est le signe d'une 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 des contrôles antidopage.

Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques, y compris la terbutaline. Les cas issus de la littérature et de l'expérience acquise depuis la 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 BRICANYL TURBUHALER et présentant des pathologies cardiaques sévères (cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère) doivent être informés qu'ils doivent consulter le médecin 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.

Précautions 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.

La terbutaline administrée par voie inhalée avec ce dispositif peut être, aux doses usuelles, normalement utilisée chez les malades atteints d'hyperthyroïdie, de troubles coronariens, de cardiomyopathie obstructive, de troubles du rythme ventriculaire, d'hypertension artérielle, de diabète sucré, contrairement à la terbutaline administrée par voie orale ou injectable qui ne doit être prescrite qu'avec prudence dans ces situations.

Les bêta-bloquants (y compris ceux sous forme de collyres) peuvent inhiber partiellement ou totalement l'effet des bêta2stimulants.

A chaque inhalation, une fraction de la dose délivrée se dépose dans la cavité buccale. Il convient de recommander au patient, dans la mesure du possible, de se rincer la bouche après chaque utilisation afin de minimiser une exposition à la terbutaline.

BRICANYL TURBUHALER contient du lactose monohydraté (<1 mg/inhalation). Cette quantité n'entraîne généralement pas de problèmes chez les personnes présentant une intolérance au lactose. Le lactose peut contenir de faibles quantités de protéines de lait. Chez les patients présentant une hypersensibilité aux protéines de lait, ces petites quantités peuvent provoquer des réactions allergiques.

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne devraient pas prendre ce médicament.

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 entraînant 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 méthylxanthines 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 :

L'accélération du rythme cardiaque fœtal 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.

En cas d'administration avant accouchement tenir compte de l'effet vasodilatateur périphérique des bêta₂ mimétiques et de l'inertie utérine.

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

BRICANYL TURBUHALER poudre pour inhalation contient du lactose. L'excipient, le lactose, peut contenir de faibles quantités de protéines de lait. Chez les patients présentant une hypersensibilité aux protéines de lait, ces petites quantités peuvent provoquer des réactions allergiques.

La gravité des effets indésirables dépend du dosage et de la voie d'administration. Administrée en inhalation, les effets systémiques de la terbutaline sont faibles aux doses recommandées. La plupart de ces effets sont ceux des bêta₂mimétiques.

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.
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	Irritation de la gorge avec toux, enrouement, bronchospasme**
	Affections de la peau et tissu sous-cutané	Éruption cutanée érythémateuse, urticaire, exanthème

* Notifications spontanées depuis la 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. Chez les malades sensibles à l'inhalation d'une poudre sèche, il peut occasionnellement apparaître une irritation de la gorge avec toux et enrouement, ceci peut être prévenu en se rinçant la bouche.

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

La répétition abusive des inhalations peut favoriser l'apparition des effets indésirables.

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

L'emploi de ce médicament à des doses très supérieures aux doses recommandées est le reflet d'une aggravation de l'affection respiratoire nécessitant une consultation rapide pour réévaluation thérapeutique.

Il existe un risque d'accumulation progressive de poudre sèche dans l'embout de BRICANYL TURBUHALER. En fin d'utilisation de l'inhalateur, cette accumulation de poudre pourrait être inhalée en cas de chute de l'inhalateur (par exemple, chute d'une table).

Afin de minimiser une inutile exposition systémique à la terbutaline, les patients doivent être informés de se rincer la bouche, si possible, après chaque utilisation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AGONISTES SELECTIFS BETA 2 ADRENERGIQUES, code ATC : R03AC03.

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

La terbutaline est un agoniste des récepteurs bêta adrénergiques présentant une action beaucoup plus sélective sur les récepteurs bêta2 en particulier bronchique.

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, et persistant pendant 4 à 6 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après inhalation via le Turbuhaler, la biodisponibilité pulmonaire absolue est d'environ 16% de la dose délivrée à un débit d'inhalation normal. Après administration d'une dose unique de 1,5 mg (3 inhalations de 0,5 mg), la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de la terbutaline de 12 nmol/L a été atteinte environ 1,3 heures après avoir pris une dose (T_{max}) ; l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (AUC_{inf}) était de 96,6 nmol * h/L et la demi-vie d'élimination (t_{1/2}) était d'environ 12 heures. La terbutaline est principalement métabolisée par conjugaison avec l'acide sulfurique et excrétée sous la forme de sulfate conjugué. Aucun métabolite actif n'est formé.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté (qui peut contenir des résidus de protéines de lait)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 mg (120 doses) en récipient doseur (Polyéthylène) avec embout buccal.

L'inhalateur de couleur blanche est composé d'une molette bleue, d'un indicateur de dose et d'un couvercle blanc.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ASTRAZENECA

TOUR CARPE DIEM

31 PLACE DES COROLLES

92400 COURBEVOIE

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

- 34009 301 235 2 2 : 60 mg (120 doses) en récipient doseur (Polyéthylène) avec embout buccal.

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.