

## **Béta-2 mimétiques d'action courte : restriction de l'utilisation de ces médicaments en obstétrique - Point d'information**

03/12/2013

**Les médicaments contenant des béta-2-mimétiques d'action courte utilisés en obstétrique, notamment dans la prévention des accouchements prématurés, ont fait l'objet d'une réévaluation de leur rapport bénéfice-risque par l'Agence européenne des médicaments.**

**Compte tenu de l'ensemble des données disponibles, l'Agence européenne estime que les médicaments contenant des béta 2 mimétiques d'action courte administrés par voie orale ou rectale ne doivent plus être utilisés dans le traitement des menaces d'accouchement prématuré au regard de leur efficacité thérapeutique limitée dans cette indication et des risques cardiovasculaires graves associés à la prise de ces médicaments.**

**Le traitement par béta 2 mimétiques d'action courte par voie injectable ne doit, pour sa part, ne pas excéder 48 heures dans le traitement des menaces d'accouchement prématuré non compliquées entre 22 et 37 semaines de gestation.**

Les béta 2 mimétiques d'action courte administrés par voies orale ou rectale sont indiqués dans le traitement des menaces d'accouchement prématuré, en relais des béta 2 mimétiques par voie injectable ou seuls. Les béta 2 mimétiques par voie injectable sont indiqués dans le traitement des menaces d'accouchement prématuré, mais aussi dans les anomalies de la contraction utérine durant le travail (dystocie dynamique de démarrage, hypercinésie lors du travail), en prévention des contractions utérines avant une césarienne ou lors d'interventions chirurgicales sur l'utérus chez la femme enceinte.

Suite à une alerte de l'agence américaine du médicament (FDA) relative au risque d'effets indésirables cardiovasculaires potentiellement mortels lors de l'utilisation des béta-2-mimétiques d'action courte en obstétrique, la réévaluation du rapport bénéfice/risque de ces médicaments dans ces indications a été initiée en décembre 2012 par le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments, à la demande de la Hongrie.

A l'issue de cette réévaluation, le PRAC a confirmé le risque cardiovasculaire (arythmie cardiaque, ischémie myocardique, infarctus du myocarde ou œdème pulmonaire), en particulier en cas d'utilisation prolongée. Ces effets indésirables cardiovasculaires peuvent être fataux, aussi bien pour la mère que pour le fœtus.

Ainsi, au vu de ces risques et des données d'efficacité limitées des béta 2 mimétiques d'action courte administrés par voies orale ou rectale dans ces indications, le PRAC a conclu à un rapport bénéfice/risque défavorable pour ces voies d'administration.

En revanche, pour les formes injectables, en raison de leur efficacité démontrée, le rapport bénéfice/risque reste favorable dans le traitement des menaces d'accouchement prématuré sous réserve d'une restriction de leur utilisation afin de limiter les risques encourus par les patientes :

- Une durée d'utilisation limitée à 48h en milieu hospitalier sous surveillance médicale,
- Une restriction de l'indication à la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré non compliquées entre 22 et 37 semaines de gestation chez les patientes sans contre-indications médicales ou obstétricales,
- Une contre-indication pour les âges gestationnels inférieurs à 22 semaines et en cas de facteurs de risque cardiovasculaires.

Le PRAC a également considéré que le rapport bénéfice/risque pour les formes injectables restait favorable dans les anomalies de la contraction utérine durant le travail (dystocie dynamique de démarrage, hypercinésie lors du travail) et en prévention des contractions utérines avant une césarienne. En revanche, il a jugé le rapport bénéfice/risque défavorable 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.

Les conclusions de la réévaluation par le PRAC, rendues en septembre 2013, ont été approuvées en octobre 2013 par le Comité de Coordination (CMDh) de l'Agence européenne du médicament.

Ainsi, à compter d'aujourd'hui, les formes orales et rectales, pour lesquelles l'indication autorisée est uniquement le traitement des menaces d'accouchement prématuré, seront retirées du marché. Par ailleurs, pour les formes injectables, des restrictions d'utilisation ainsi qu'un renforcement de l'information sur les risques cardiovasculaires seront appliqués (cf ci-après liste des spécialités concernées autorisées en France).

La réévaluation du rapport bénéfice/risque n'a concerné que les indications relatives à l'obstétrique. Ces conclusions ne concernent pas l'utilisation des bêta2mimétiques par voie injectable et par voie inhalée dans leurs indications en traitement des maladies respiratoires. Une lettre d'information sera transmise aux professionnels de santé dans les tous prochains jours.

*L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être du à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.*

*Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.*

*Pour plus d'information : **Déclarer un effet indésirable***

#### **Liste des spécialités concernées en France**

##### **> Béta 2 mimétiques d'action courte administrés par voies orale ou rectale :**

- CIS 6 731 420 0 - Salbumol 1 mg suppositoire (salbutamol)
- CIS 6 426 500 4 - Salbumol 2 mg comprimé (salbutamol)

##### **> Béta 2 mimétiques d'action courte administrés par voie parentérale :**

- CIS 6 260 074 2 - Bricanyl 0,5 mg/ 1 ml solution injectable en ampoule (terbutaline)
- CIS 6 420 572 6 - Salbumol 0,5 mg/1 ml, solution injectable (salbutamol)
- CIS 6 374 406 9 - Salbumol Fort 5 mg/5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule (salbutamol)
- CIS 6 326 675 8 - Salbutamol Renaudin 5 mg / 5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule (salbutamol)
- CIS 6 623 129 2 - Salbutamol Mylan 5 mg / 5 ml solution pour perfusion intraveineuse en ampoule (salbutamol)