



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 octobre 2013
EMA/565019/2013

Restrictions d'utilisation des bêta-agonistes de courte durée d'action dans les indications obstétriques – le CMD(h) approuve les recommandations du PRAC

Le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain [CMD(h)] a approuvé par consensus de nouvelles recommandations de restrictions d'utilisation des médicaments appelés «bêta-agonistes de courte durée d'action». Ces médicaments ne doivent plus être utilisés sous forme orale ou de suppositoires dans des indications obstétriques (pour soigner les femmes enceintes), par exemple pour supprimer les contractions en cas de travail prématuré ou excessif. Toutefois, les formes injectables de ces médicaments peuvent toujours être administrées pour une utilisation obstétrique de courte durée dans des conditions particulières.

Ces recommandations font suite à un examen par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments, qui a étudié le risque connu d'effets indésirables cardiovasculaires (problèmes affectant le cœur et les vaisseaux sanguins) que présentent les fortes doses de bêta-agonistes de courte durée d'action, lorsque ces médicaments sont utilisés en tant que tocolytiques (médicaments qui suppriment les contractions lors du travail).

Le PRAC a conclu qu'il y a un risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves, à la fois pour la mère et pour l'enfant à naître, lorsque de fortes doses de bêta-agonistes de courte durée d'action sont utilisées dans des indications obstétriques, les données suggérant qu'ils surviennent le plus souvent lors d'une utilisation prolongée. Étant donné le risque cardiovasculaire et les données très limitées relatives à l'efficacité de ces médicaments sous forme orale et de suppositoires, le PRAC a conclu que leur rapport bénéfices/risques n'est pas favorable et que ces médicaments ne doivent plus être utilisés dans des indications obstétriques.

Cet examen couvrait également, outre les médicaments sous forme orale et de suppositoires, les bêta-agonistes de courte durée d'action injectables, utilisés comme tocolytiques. Les données disponibles ont montré que les formes injectables sont efficaces à court terme pour supprimer les contractions lors du travail (jusqu'à 48 heures). Cette durée d'utilisation peut permettre aux professionnels de la santé de prendre d'autres mesures connues pour améliorer la santé du bébé à l'approche de la naissance. Par conséquent, le PRAC a estimé que les bénéfices des formes injectables de ces médicaments restent supérieurs à leurs risques, lorsqu'ils sont utilisés dans des conditions particulières: ces médicaments doivent être utilisés uniquement pour supprimer le travail prématuré pendant une durée maximale de



48 heures, entre les 22^{ème} et 37^{ème} semaines de la grossesse et sous la supervision d'un spécialiste, avec une surveillance continue de la mère et de l'enfant à naître. Dans les pays dans lesquels les formes injectables sont également autorisées pour la version céphalique externe (une méthode permettant de mettre le bébé en bonne position pour la naissance) et pour une utilisation en urgence dans des conditions particulières, le PRAC a recommandé qu'ils restent autorisés dans ces indications. Il a proposé de réviser leurs informations de prescription, en incluant des mises en garde renforcées concernant les risques cardiovasculaires.

Les recommandations du PRAC ayant été approuvées par consensus par le CMD(h), elles seront maintenant appliquées directement dans tous les États membres, selon un calendrier convenu. Les professionnels de la santé seront informés par écrit des recommandations actualisées. Les autorisations de mise sur le marché des formulations orales et en suppositoires, qui sont autorisées uniquement dans des indications obstétriques, seront retirées et ces médicaments devront être rappelés du marché par les titulaires des autorisations de mise sur le marché au plus tard le 25 novembre 2013.

Information aux patients

- En raison d'un risque de problèmes affectant le cœur et la circulation, tant pour la mère que pour l'enfant à naître, que présente l'utilisation à hautes doses de bêta-agonistes de courte durée d'action, ces médicaments ne doivent pas être utilisés par voie orale ni sous forme de suppositoires pour supprimer le travail prématuré chez les femmes enceintes.
- Ces médicaments peuvent toujours être administrés par voie intraveineuse (injection dans une veine) pour supprimer le travail prématuré, mais leur utilisation est limitée à une durée maximale de 48 heures et uniquement chez les femmes entre les 22^{ème} et 37^{ème} semaines de la grossesse.
- Si ces médicaments vous sont administrés de cette façon pour le travail prématuré, votre médecin vous placera, vous et votre bébé, sous surveillance pendant le traitement et arrêtera le traitement en cas d'apparition de tout signe de problèmes cardiaques.
- Bien que ces médicaments soient également utilisés pour le traitement de l'asthme, ils sont généralement administrés à des doses plus faibles pour cette affection; si vous êtes sous traitement par des bêta-agonistes de courte durée d'action et si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant votre traitement, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Information aux professionnels de la santé

- Les bêta-agonistes de courte durée d'action utilisés à hautes doses sont associés à un risque de graves événements indésirables cardiovasculaires, à la fois pour la mère et pour le fœtus, en particulier lorsqu'ils sont utilisés pendant une période prolongée.
- Étant donné le profil de réactions indésirables cardiovasculaires identifiées et les données très limitées étayant les bénéfices des formes orales et de suppositoires utilisées comme tocolytiques à court et à long terme, ces formulations ne doivent plus être utilisées dans aucune indication obstétrique.
- Les bêta-agonistes de courte durée d'action parentéraux sont efficaces à court terme et ils peuvent toujours être utilisés dans toutes les indications obstétriques autorisées (inhibition du travail prématuré, version céphalique externe, utilisation en urgence dans des conditions spécifiées). Cependant, leur utilisation doit se limiter aux femmes enceintes entre les 22^{ème} et 37^{ème} semaines de la grossesse et les femmes traitées par ces médicaments doivent être placées sous la

surveillance d'un spécialiste pendant toute la durée du traitement, qui sera limitée à un maximum de 48 heures.

- Les bêta-agonistes de courte durée d'action parentéraux ne doivent pas être utilisés chez les femmes ayant des antécédents de maladie cardiaque ou des facteurs de risque importants pour une maladie cardiaque, ni lorsque la prolongation de la grossesse est dangereuse pour la mère ou le fœtus.

Ces recommandations font suite à un examen des données de sécurité cardiovasculaire disponibles relatives aux médicaments fénotérol, hexoprénaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol et terbutaline utilisés dans des indications obstétriques. Les données examinées sont issues d'études cliniques, de déclarations après commercialisation et de la littérature publiée.

Plus d'informations sur le médicament

Les bêta-agonistes de courte durée d'action ont été autorisés via des procédures nationales dans plusieurs États membres de l'Union européenne (UE) et sont commercialisés depuis de nombreuses années sous différents noms de spécialités. Les médicaments inclus dans l'examen de l'UE sont les suivants: fénotérol, hexoprénaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol et terbutaline, qui ont été autorisés pour le traitement tocolytique (pour supprimer les contractions lors du travail). Ils sont disponibles sous la forme de comprimés, de solutions orales, de solutions pour injection ou perfusion et de suppositoires.

Les bêta-agonistes de courte durée d'action agissent en stimulant un récepteur présent à la surface des cellules, appelé «récepteur bêta-2 adrénergique», qui induit le relâchement des muscles lisses. Des muscles lisses sont présents dans de nombreux organes, notamment dans les revêtements internes des voies aériennes, des vaisseaux sanguins, de l'estomac et de l'intestin, ainsi que de l'utérus. Les médicaments sont appelés «de courte durée d'action», car ils agissent rapidement, en développant en général en moins de cinq minutes un effet qui dure plusieurs heures.

Plus d'informations sur la procédure

L'examen des bêta-agonistes de courte durée d'action a débuté en novembre 2012, à la demande de l'agence hongroise des médicaments, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

Un examen de ces données a d'abord été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Comme les bêta-agonistes de courte durée d'action ont tous été autorisés au niveau national, les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain [CMD(h)]. Le CMD(h), un organisme qui représente les États membres de l'UE, est chargé d'assurer l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

La position du CMD(h) ayant été adoptée par consensus, elle sera mise en œuvre directement par les États membres dans lesquels ces médicaments sont autorisés.

Contactez nos attachés de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél. +44 (0)20 7418 8427

e-mail: press@ema.europa.eu