

MONOGRAPHIE

Pr **BRICANYL® TURBUHALER®**

Poudre sèche de sulfate de terbutaline pour inhalation orale

0,5 mg/dose mesurée

Bronchodilatateur

AstraZeneca Canada Inc.
1004 Middlegate Road
Mississauga (Ontario)
L4Y 1M4

Date de révision :
25 janvier 2018

Numéro de contrôle de la soumission : 211213

BRICANYL®, TURBUHALER® et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

MONOGRAPHIE

Pr BRICANYL[®] TURBUHALER[®]

Poudre sèche de sulfate de terbutaline pour inhalation orale

0,5 mg/dose mesurée

Bronchodilatateur

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) produit la bronchodilatation en stimulant les récepteurs β_2 -adrénergiques dans le muscle lisse des bronches, ce qui entraîne le relâchement des fibres musculaires. Cette action se traduit par une augmentation de la fonction pulmonaire, comme le démontrent les mesures du VEMS. BRICANYL TURBUHALER diminue également la résistance pulmonaire et des voies respiratoires.

Il s'établit une nette amélioration des paramètres de la fonction pulmonaire dans les 5 minutes qui suivent l'inhalation de BRICANYL TURBUHALER. À un débit inspiratoire d'environ 60 L/min, de 20 à 30 % de la dose mesurée se dépose dans les poumons.

En général, la réponse maximale est atteinte 15 à 60 minutes après l'administration. On a observé une bronchodilatation significative d'une durée de 4 à 7 heures.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) est indiqué comme bronchodilatateur pour soulager les symptômes de l'asthme bronchique et le bronchospasme réversible pouvant survenir en association avec la bronchite et l'emphysème.

CONTRE-INDICATIONS

BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) est contre-indiqué :

- chez les patients qui sont hypersensibles aux amines sympathomimétiques;
- comme toute autre amine sympathomimétique, chez les patients ayant des tachyarythmies démontrées;
- à titre de tocolytique chez les patientes à risque de travail prématuré ou d'avortement spontané.

MISES EN GARDE

Comme les autres bêta₂-agonistes par inhalation, BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) ne doit pas être utilisé tous les jours, de façon régulière, sans être associé à un traitement anti-inflammatoire approprié (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut administrer BRICANYL TURBUHALER avec prudence aux patients qui souffrent de diabète, d'hypertension, d'hyperthyroïdie ou qui ont des antécédents de convulsions. Comme tout autre bronchodilatateur sympathomimétique, BRICANYL TURBUHALER doit être administré avec prudence aux patients atteints de maladie cardiaque, surtout en présence d'arythmies et d'insuffisance coronarienne, aux personnes âgées ou aux patients qui réagissent de façon marquée aux amines sympathomimétiques. En raison des effets hyperglycémiant des bêta₂-agonistes, il est recommandé de vérifier la glycémie plus souvent que d'habitude, au début du traitement, chez les patients diabétiques.

À l'occasion, on a rapporté un bronchospasme paradoxal grave après l'usage répété de préparations sympathomimétiques pour inhalation. Dans de tels cas, on doit cesser l'administration immédiatement et instaurer un autre traitement. Des décès, dont la cause exacte n'a pas été établie, ont été rapportés à la suite de l'usage excessif de préparations pour inhalation contenant des amines sympathomimétiques. On a observé un arrêt cardiaque à plusieurs reprises.

Les bêta-bloquants (dont les gouttes oculaires), surtout ceux qui sont non cardiosélectifs, peuvent s'opposer partiellement ou totalement à l'effet des bêta₂-agonistes. Un bronchospasme résistant et grave peut survenir chez les asthmatiques qui prennent aussi un bêta-bloquant.

Une hypokaliémie potentiellement sérieuse peut découler d'un traitement par bêta₂-agonistes administrés surtout par voie parentérale ou par nébulisation. La prudence s'impose en présence d'asthme aigu grave, et l'hypokaliémie peut être potentialisée par l'hypoxie et par des traitements concomitants avec des dérivés de la xanthine, des stéroïdes ou des diurétiques; on recommande la surveillance des concentrations sériques de potassium dans de tels cas.

Grossesse

L'innocuité de BRICANYL TURBUHALER pendant la grossesse n'a pas été établie chez la femme. Ce médicament ne doit pas être administré pendant la grossesse, l'allaitement ou aux femmes en âge de procréer à moins que les bienfaits escomptés ne l'emportent sur les risques possibles pour la mère et l'enfant. Les études sur la reproduction animale n'ont révélé aucun effet indésirable sur le développement du fœtus.

On a rapporté de l'hypoglycémie passagère chez des nouveau-nés prématurés dont la mère avait été traitée avec un bêta₂-agoniste.

Il faut faire preuve de prudence dans l'emploi de bêta₂-agonistes à action générale avant l'accouchement en raison de leur effet inhibiteur sur les contractions utérines.

Allaitement

La terbutaline est excrétée dans le lait maternel. Il faut donc faire preuve de prudence lors de l'administration de BRICANYL TURBUHALER aux mères qui allaitent.

Enfants

BRICANYL TURBUHALER n'est pas recommandé présentement chez les enfants de moins de 6 ans à cause du peu de données cliniques recueillies chez ces jeunes patients.

PRÉCAUTIONS

Si le traitement ne produit pas une nette amélioration ou si l'état du patient s'aggrave, il faut consulter un médecin afin d'établir un nouveau plan de traitement.

À chaque inhalation, une fraction de la dose libérée est déposée dans la cavité buccale. Pour réduire au minimum une exposition générale inutile à la terbutaline, il faut conseiller aux patients de se rincer la bouche après chaque utilisation, dans la mesure du possible (voir SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE).

En présence d'une dyspnée aiguë ou d'une dyspnée qui empire rapidement, on doit consulter un médecin immédiatement.

L'usage croissant de bêta₂-agonistes en vue de maîtriser les symptômes de l'obstruction bronchique, surtout s'ils sont administrés régulièrement ou à fortes doses, indique une détérioration de la maîtrise de l'asthme. Une telle situation exige que l'on révise le plan de traitement; une simple augmentation des doses de bronchodilatateur ne suffit pas, surtout pour des périodes prolongées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Le schéma thérapeutique révisé doit inclure l'utilisation concomitante d'autres médicaments antiasthmatiques, comme les agents anti-inflammatoires.

Pour assurer une distribution optimale de BRICANYL (sulfate de terbutaline) dans l'arbre bronchique, le patient doit recevoir des instructions précises sur le mode d'emploi du TURBUHALER.

Lorsque BRICANYL TURBUHALER entraîne des troubles du rythme cardiaque, il faut en cesser l'administration. Si le patient note une diminution de l'effet thérapeutique de BRICANYL TURBUHALER, il doit consulter son médecin.

Pour les patients qui doivent recevoir BRICANYL TURBUHALER et un bêta-bloquant en concomitance, on recommande l'usage d'un bêta-bloquant ayant un effet inhibiteur moins prononcé sur les récepteurs β_2 (p. ex. le métoprolol). Si un tel traitement concomitant est nécessaire, on doit surveiller les patients de près afin de déceler toute détérioration de la fonction pulmonaire et d'adapter, s'il y a lieu, la dose de l'un ou l'autre médicament (voir Interactions médicamenteuses).

On a signalé des réactions d'hypersensibilité immédiate et l'exacerbation du bronchospasme après l'administration de terbutaline.

Interactions médicamenteuses

Bronchodilatateurs sympathomimétiques et épinéphrine

En règle générale, un traitement concomitant avec BRICANYL TURBUHALER et un autre bronchodilatateur sympathomimétique ou de l'épinéphrine n'est pas recommandé puisque leurs effets conjugués sur le système cardiovasculaire peuvent nuire au patient. S'il devient nécessaire d'administrer un agent adrénérgique à un patient traité avec BRICANYL TURBUHALER, quelle que soit la voie d'administration, il faut faire preuve de prudence. On doit toutefois individualiser le traitement concomitant et non le prescrire de façon systématique. Si l'administration concomitante continue s'avère nécessaire, on doit envisager un autre traitement.

Inhibiteurs de la MAO et antidépresseurs tricycliques

BRICANYL TURBUHALER doit être administré avec prudence aux patients traités avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou des antidépresseurs tricycliques puisque l'action de BRICANYL sur le système vasculaire peut être potentialisée.

Bêta-bloquants adrénérgiques

Les bêta-bloquants adrénérgiques inhibent non seulement l'effet de la terbutaline sur les poumons mais ils peuvent provoquer des crises d'asthme graves chez les asthmatiques. Ainsi, les patients qui ont besoin d'être traités à la fois pour une affection bronchospasmodique et l'hypertension doivent recevoir un médicament autre qu'un bêta-bloquant adrénérgique pour leur hypertension.

BRICANYL TURBUHALER contient du sulfate de terbutaline, substance sensible à l'humidité. On doit dire aux patients de ne pas souffler dans l'inhalateur et de replacer le couvercle après avoir utilisé TURBUHALER.

Anesthésiques halogénés

L'anesthésie à l'halothane devrait être évitée durant un traitement par un β_2 -agoniste étant donné qu'elle augmente le risque d'arythmie cardiaque. Les autres anesthésiques halogénés doivent être utilisés avec prudence pendant un traitement par des β_2 -agonistes.

Agents de déplétion potassique et hypokaliémie

En raison de l'effet hypokaliémique des bêta-agonistes, l'administration concomitante de BRICANYL et d'agents sériques de déplétion potassique dont on sait qu'ils exacerbent le risque d'hypokaliémie, tels que les diurétiques, les méthylxanthines et les corticostéroïdes, devrait être effectuée avec prudence après une évaluation minutieuse des bienfaits et des risques, en particulier en ce qui a trait au risque accru d'arythmie cardiaque découlant de l'hypokaliémie. L'hypokaliémie prédispose également aux effets toxiques de la digoxine.

EFFETS INDÉSIRABLES

Au début du traitement avec BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline), les effets indésirables suivants peuvent être qualifiés de fréquents (c.-à-d. > 1/100) : tremblements, palpitations, agitation, céphalées, crampes musculaires, nervosité. Parmi les autres effets rapportés, mentionnons : fréquence cardiaque accélérée, tachycardie, battements ectopiques, ischémie myocardique, somnolence, nausées, vomissements, transpiration et étourdissements. Comme avec tous les bêta₂-agonistes, on a rapporté des cas d'arythmies cardiaques, p. ex. fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles, quoique rarement.

Ces effets indésirables sont tous caractéristiques des amines sympathomimétiques et l'adaptation de la dose initiale réduira souvent leur fréquence. Sauf peut-être les crampes musculaires, toutes ces réactions sont spontanément réversibles dans les deux premières semaines du traitement. De l'urticaire et de l'exanthème peuvent aussi survenir.

Des troubles du sommeil et du comportement, tels qu'agitation, hyperactivité et instabilité psychomotrice, ont été signalés. Comme avec les autres traitements par inhalation, il faut garder à l'esprit la possibilité qu'apparaisse un bronchospasme paradoxal avec BRICANYL TURBUHALER. Si cela se produit, il faut mettre fin immédiatement au traitement avec cet agent et entreprendre un traitement différent. Une hypokaliémie potentiellement sérieuse peut résulter d'un traitement par bêta₂-agonistes.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les symptômes du surdosage sont similaires à ceux décrits sous le titre EFFETS INDÉSIRABLES et sont attribuables à une stimulation β-adrénergique excessive. Pour contrer cette stimulation excessive, on peut envisager l'emploi judicieux d'un bêta-bloquant comme le propranolol, sans perdre de vue le danger de provoquer une crise d'asthme.

Il pourrait y avoir une accumulation progressive de poudre sèche dans l'embout buccal de BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) qui pourrait se déloger si l'inhalateur tombait, à partir d'une table par exemple, vers la fin de sa vie utile. Pour réduire au minimum une exposition générale inutile à la terbutaline, il faut conseiller aux patients de se rincer la bouche après chaque utilisation, dans la mesure du possible (voir PRÉCAUTIONS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Il faut individualiser la posologie; le médecin traitant doit surveiller régulièrement la réponse du patient.

BRICANYL TURBUHALER

Adultes et enfants de 6 ans et plus

La dose de BRICANYL TURBUHALER généralement recommandée est de une inhalation (0,5 mg) au besoin. Cette dose suffit habituellement pour soulager le bronchospasme chez la majorité des patients; si nécessaire, on peut prendre une deuxième dose, mais il est préférable d'attendre cinq minutes pour permettre à la première dose d'agir. Si une crise plus grave que d'habitude n'est pas soulagée par la deuxième administration, le patient pourra avoir besoin de doses plus élevées. Dans ces cas, il faut consulter un médecin immédiatement ou se rendre à l'hôpital le plus proche.

Il ne faut pas administrer plus de six doses (six inhalations de BRICANYL TURBUHALER) par période de 24 heures.

Advenant qu'un schéma posologique préalablement efficace ne produise pas le soulagement habituel ou que l'effet de la dose dure moins de trois heures, il faut consulter un médecin immédiatement; cela signifie que l'asthme s'aggrave sérieusement et qu'une réévaluation du traitement s'impose.

Le traitement de l'asthme bronchique par bêta₂-agonistes doit être au besoin, c.-à-d. en fonction des symptômes. **Conformément aux pratiques actuelles de la thérapeutique de l'asthme en vue de maîtriser l'inflammation des voies respiratoires, les patients ne doivent pas prendre de bêta₂-agonistes tous les jours pour maîtriser le bronchospasme sans un autre traitement antiasthmatique concomitant.**

On ne doit pas augmenter la dose quotidienne de BRICANYL TURBUHALER sans une réévaluation adéquate du plan de traitement.

Comme avec les autres bêta₂-agonistes, l'usage croissant de BRICANYL TURBUHALER (sulfate de terbutaline) dans l'asthme bronchique est un signe d'une maîtrise inadéquate de l'asthme et une indication qu'il faut réviser le plan de traitement.

Lorsqu'on prescrit BRICANYL TURBUHALER à des enfants, il est nécessaire de vérifier au préalable s'ils sont en mesure de suivre le mode d'emploi. BRICANYL TURBUHALER n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans.

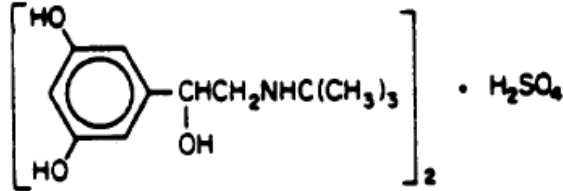
REMARQUE : La substance active de BRICANYL TURBUHALER est amenée aux poumons lorsque le patient inhale; par conséquent, il est essentiel de demander au patient d'inspirer vivement et profondément par l'embout buccal. Le patient peut ne pas goûter le médicament ni en ressentir le contact lorsqu'il inhale à partir de BRICANYL TURBUHALER, en raison de la petite quantité de médicament inhalée.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Sulfate de terbutaline

Formule développée :



Formule moléculaire : $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

Masse moléculaire : 548,6

Nom chimique : Sulfate de 1-(3,5-dihydroxyphényl)2-t-butylamino éthanol

Description : Le sulfate de terbutaline est une poudre blanche à blanchâtre, cristalline et hydrosoluble.

Forme posologique

Composition

BRICANYL TURBUHALER

| <i>Ingrédient</i> | <i>mg/inhalation</i> |
|------------------------|----------------------|
| sulfate de terbutaline | 0,5 |

Stabilité et recommandations pour la conservation

Il faut garder BRICANYL TURBUHALER à température ambiante (entre 15 et 30 °C) et s'assurer que le couvercle est bien vissé.

FORMES PHARMACEUTIQUES DISPONIBLES

TURBUHALER

Chaque BRICANYL TURBUHALER contient 100 doses de sulfate de terbutaline micronisé. Chaque inhalation à partir du dispositif multidose procure 0,5 mg de sulfate de terbutaline en poudre; la préparation ne comporte aucun agent de conservation ni substance porteuse. BRICANYL TURBUHALER ne peut être rechargé, et on doit le jeter quand il est vide.

PHARMACOLOGIE

Pharmacologie animale

On a démontré, lors d'études pharmacologiques chez les animaux, que le sulfate de terbutaline exerçait un effet préférentiel sur les récepteurs β_2 -adrénergiques, tels que ceux situés dans le muscle lisse des bronches.

Effets bronchodilatateurs

Études in vitro

On a étudié l'effet bronchospasmodique du sulfate de terbutaline, de la L-épinéphrine, de l'orciprénaline et de l'isoprotérénol sur la trachée coupée en spirale de cobayes et de lapins et sur les bronches de chats. Les quatre composés ont entraîné le relâchement de la contraction causée par la pilocarpine. L'ordre de puissance (par poids) était le suivant : isoprotérénol, L-épinéphrine, sulfate de terbutaline (forme dl) et orciprénaline.

Du sulfate de terbutaline a été ajouté aux solutions dans lesquelles baignaient la trachée coupée en spirale et l'auricule droite de cobayes. L'épinéphrine servait de substance de référence. À faibles concentrations, le sulfate de terbutaline a produit un relâchement de la trachée sans augmenter la force de contraction auriculaire alors que l'épinéphrine a produit un degré similaire de relâchement de la trachée, mais a augmenté la force de contraction auriculaire. À des concentrations plus élevées, le sulfate de terbutaline a également stimulé la force de contraction auriculaire.

Études in vivo

On a étudié l'effet bronchospasmodique du sulfate de terbutaline, de l'orciprénaline et de l'isoprotérénol sur des cobayes, des chats et des chiens anesthésiés. On a découvert qu'on pouvait prévenir le bronchospasme provoqué par l'histamine ou l'acétylcholine en administrant par voie intraveineuse des doses appropriées de ces agents. L'ordre de puissance était le même que pour les études *in vitro* décrites ci-dessus.

Le sulfate de terbutaline, l'orciprénaline et l'isoprotérénol, administrés par voies orale ou intrapéritonéale à des cobayes non anesthésiés, a protégé les animaux contre la bronchoconstriction provoquée par l'histamine. D'après le graphique, les doses intrapéritonéales ayant protégé 50 % des animaux étaient dans l'ordre de puissance suivant : isoprotérénol (0,065 mg/kg), sulfate de terbutaline (0,15 mg/kg), orciprénaline (0,60 mg/kg). Les DE_{50} après l'administration orale de chacun des médicaments présentaient l'ordre de puissance suivant : sulfate de terbutaline (0,4 mg/kg), orciprénaline (1,2 mg/kg), isoprotérénol (1,4 mg/kg).

Effets circulatoires

Études in vitro

On a utilisé du muscle cardiaque isolé de cobayes et de lapins pour comparer l'effet direct du sulfate de terbutaline, de l'isoprotérénol, de l'épinéphrine et de l'orciprénaline. Les quatre substances ont entraîné une augmentation de la force de contraction et de la fréquence cardiaque. Par rapport à l'effet de l'épinéphrine, la puissance des différents composés pour produire 20 % d'augmentations inotropes et chronotropes était la suivante : isoprotérénol (15,3-42,0), épinéphrine (1,0), orciprénaline (0,05-0,33), sulfate de terbutaline (0,005-0,05).

Des résultats similaires furent obtenus avec des préparations d'auricule gauche et de muscle papillaire de chat.

Études in vivo

Chez le chat anesthésié, le sulfate de terbutaline a diminué la tension artérielle moyenne, augmenté la tension différentielle et la fréquence cardiaque. Des diminutions dans la tension artérielle moyenne furent notées avec des doses intraveineuses supérieures à 0,07 µg/kg. Après l'administration intraveineuse d'isoprotérénol, on a noté une augmentation de la fréquence cardiaque et une baisse de la tension artérielle avec 0,008 µg/kg, ce qui représentait la plus faible dose à l'étude.

Chez le chien anesthésié, on a noté une augmentation de la fréquence cardiaque et une baisse de la tension artérielle moyenne avec des doses de 0,005 µg/kg d'isoprotérénol, de 0,5 µg/kg d'orciprénaline et de 1,0 µg/kg de sulfate de terbutaline.

Autres effets pharmacologiques

On a démontré que le sulfate de terbutaline inhibait les contractions spontanées du duodénum chez le lapin. Chez les chats, on a démontré que le sulfate de terbutaline avait un effet relaxant *in vitro* et *in vivo* sur le sphincter d'Oddi. On a également démontré que le sulfate de terbutaline avait un effet relaxant sur la vessie du lapin et le muscle utérin de la rate.

Pharmacologie chez les humains

Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

La radioactivité plasmatique atteint chez l'homme un point culminant dans les 60 à 90 minutes qui suivent l'administration orale du médicament tritié et diminue par la suite, la demi-vie du produit étant de 4 à 6 heures. Environ 24 % de la dose fut absorbée, comme l'indique la radioactivité urinaire; de 5 à 6 % de la dose fut excrétée dans l'urine sous forme inchangée et le reste fut identifié comme étant un sulfate conjugué.

La radioactivité fécale représentait de 35 à 56 % de la dose initiale et fut identifiée comme médicament inchangé.

On a étudié, chez l'homme, l'élimination du sulfate de terbutaline tritié administré par inhalation. On a relevé de faibles concentrations de radioactivité totale dans le sérum. Des concentrations maximales ont été observées 3 à 6 heures après l'administration. On a recueilli de 2 à 37 % de la substance inhalée dans les fèces et de 3 à 35 % dans l'urine. On a démontré que le médicament inhalé subissait une biotransformation par conjugaison, comme dans le cas des autres voies d'administration.

Après l'administration intraveineuse chez l'homme, de 78 à 85 % de la dose marquée par une substance radioactive fut excrétée dans l'urine; de 52 à 60 % de la dose fut excrétée sous forme de médicament inchangé et de 4 à 19 % sous forme de sulfate conjugué. Moins de 3 % de la dose administrée fut retrouvée dans les fèces. On a étudié l'excrétion biliaire après l'administration de doses intraveineuses à deux sujets avec drainage biliaire; moins de 1 % de la dose administrée fut excrétée par cette voie.

Après l'administration sous-cutanée chez l'homme, les concentrations plasmatiques sont demeurées stables au cours des 10 à 40 minutes qui ont suivi. En définitive, entre 92 et 95 % de la dose fut excrétée dans l'urine; 60 % environ du médicament marqué par une substance radioactive fut excrété sous forme inchangée. Moins de 3 % de la dose fut excrétée dans les fèces.

Les expériences *in vitro* ont indiqué que le sulfate de terbutaline n'est pas métabolisé par la O-méthyltransférase et la monoamine-oxydase du foie du rat et de l'homme, pas plus qu'il n'inhibe ces enzymes d'une façon significative.

On a étudié *in vitro* la capacité de liaison plasmatique du sulfate de terbutaline en utilisant du plasma préparé à partir de sang humain citraté. À des concentrations allant de 0,7 à 64,5 ng/mL, 25 % du médicament était lié aux protéines plasmatiques.

TOXICOLOGIE

Les études de toxicité aiguë avec le sulfate de terbutaline administré par voie orale et par voie parentérale sont résumées ci-dessous.

Tableau 1

| Espèces | Voie | DL₅₀ mg/kg |
|----------------|-------------|------------------------------|
| Souris | i.v. | ~ 56 |
| | i.p. | 263 |
| | s.c. | 295 |
| | Orale | 3000 |
| Rat | i.v. | ~ 74 |
| | i.p. | 316 |
| | s.c. | 800 |
| | Orale | ~ 1800 |
| Lapin | i.v. | ~ 65 |
| | s.c. | ~ 1600 |
| | Orale | ~ 9000 |
| Chien | i.v. | > 125 |
| | s.c. | ~ 300 |
| | Orale | ~ 1000 - 2000 |

On a mené des études similaires sur des singes dont la tête seulement était exposée à des doses d'environ 80,5 mg/kg sur une période de 2 heures. On a observé des exsudats autour de la bouche et de l'érythème dans la région orbitale. De même, on a décelé une légère bradycardie. Les animaux se sont rétablis et se sont comportés normalement durant la période faisant suite à l'exposition. À l'autopsie, on a constaté une congestion pulmonaire marquée et de l'œdème chez la moitié des animaux.

Chez les animaux, la théophylline, la chlorpromazine, le méprobamate, le chlordiazépoxyde, l'imipramine et la phénylbutazone, en doses correspondant à deux fois la dose clinique maximale, n'ont pas influencé la toxicité du sulfate de terbutaline. Cependant, la nialamide a entraîné une légère hausse de la toxicité. Le prétraitement des animaux avec une dose correspondant à un tiers de la DL₅₀ de ces composés a augmenté la toxicité du sulfate de terbutaline. Cette hausse était légère avec tous les médicaments, sauf pour la nialamide qui, à cette dose élevée, a fortement augmenté la toxicité.

Études de toxicité subaiguë et chronique

Les effets de l'administration quotidienne répétée du sulfate de terbutaline, par voies sous-cutanée et orale, ont été étudiés chez les rats et les chiens. D'autres amines sympathomimétiques furent incluses comme substances de référence dans la plupart des études.

Les manifestations cliniques de toxicité comprenaient l'hyperémie de la muqueuse et de la peau, les vomissements après la dose initiale et une irritabilité ou un calme anormal. On a noté, chez

ces deux espèces, une augmentation de la fréquence cardiaque liée à la dose. On a observé une baisse de la glycémie lors d'une étude de 18 mois chez le rat.

Les changements myocardiques, tels que la nécrose ou la fibrose focale, ou la myocardite chronique focale, représentent les données pathologiques les plus significatives liées au traitement; ils furent également notés avec chacune des quatre autres amines sympathomimétiques étudiées comme substances de référence. Ces données, par rapport au sulfate de terbutaline, sont résumées au tableau 2, qui donne les concentrations des doses étudiées pour chaque espèce ainsi que les voies d'administration. Les doses avec lesquelles on a noté des lésions myocardiques sont soulignées.

Tableau 2

| Espèces | Voie d'administration | Durée | Doses (mg/kg/jour) |
|----------------|------------------------------|--------------|--------------------------------------|
| Chien | Sous-cutanée | 2 semaines | 0,0, 0,025, <u>0,5, 5,0</u> |
| | | 4 semaines | 0,0, 0,005, 0,01, 0,025, <u>0,1</u> |
| | Orale | 1 mois | 0,025, 0,25, <u>4,0, 20,0</u> |
| | | 3 mois | 0,0, 0,2, 1,0, <u>10,0</u> |
| | | 6 mois | 0,0, 0,3, <u>2,0, 10,0-20,0</u> |
| | | 12 mois | 0,0, 0,3, 2,0, 10,0-20,0 |
| | Rat | Sous-cutanée | 3 jours |
| 1 mois | | | 0,0, 0,1, <u>1,0, 5,0, 25,0-50,0</u> |
| Orale | | 1 mois | <u>0,0, 10,0, 100,0, 500,0</u> |
| | | 3 mois | <u>0,0, 0,2, 2,0, 50,0</u> |
| | | 18 mois | <u>0,0, 2,0, 20,0, 200,0</u> |

On a signalé des lésions myocardiques chez le chien après une administration intratrachéale de 0,7 mg/kg/jour pendant deux jours. On a observé une toxicité morphologiquement similaire avec des composés bronchodilatateurs de référence. Dans une étude d'une durée de 4 semaines sur le rat, on a trouvé des lésions myocardiques chez 4 des 10 animaux exposés pendant 90 minutes par jour à un brouillard d'aérosol de 4 à 6 mg/L. On a considéré que ces lésions étaient semblables à celles constatées chez les rats et les chiens auxquels on avait administré le médicament par voie orale ou sous-cutanée.

Des études d'une durée de trois mois et au cours desquelles des rats et des singes ont été exposés au sulfate de terbutaline dans des circonstances propres à procurer des inhalations allant respectivement jusqu'à 25 et 27,3 mg/kg/jour n'ont révélé aucune lésion du myocarde ou d'autres tissus pouvant être liée à la substance médicamenteuse.

Études sur la reproduction et la tératologie

Des études portant sur la reproduction et la tératologie furent menées chez les souris, les rats et les lapins. Aucune de ces études n'a révélé d'effets indésirables sur la reproduction ou le développement du fœtus qui puissent être attribués au sulfate de terbutaline.

Études sur le pouvoir cancérogène

Des études visant à déterminer le pouvoir cancérogène du sulfate de terbutaline furent menées chez les rats et les souris. Cette substance fut administrée par voie orale à des doses allant de 2 à 200 mg/kg/jour pendant 18 mois. Les résultats obtenus n'ont pas révélé un pouvoir cancérogène, car le nombre de tumeurs chez les animaux témoins et traités était comparable du point de vue statistique.

Études sur le pouvoir mutagène

On n'a pas mené d'étude sur le sulfate de terbutaline afin d'en déterminer le pouvoir mutagène.

BIBLIOGRAPHIE

Ahlstrom H, Svenonius E, Svensson M.

Treatment of asthma in pre-school children with inhalation of terbutaline in Turbuhaler as compared with Nebuhaler. *Allergy* 1989;44:515-518.

Chaieb J *et al.*

Effect of repeated doses of terbutaline by inhalation. *Cur Med Res and Opinion* 1974;2:275.

Davies DS *et al.*

Metabolism of terbutaline in man and dog. *Br J Clin Pharmac* 1974;1:129.

Dinda P *et al.*

A new bronchodilator, Terbutaline. *Brit J Clin Pract* 1971;25:323.

Dorsch J, Ulmer WT.

The broncholytic effect of terbutaline and orciprenaline. *Med Klin* 1971;66:959.

Fegerberg E, Tegner, KB.

Effects of oral terbutaline in asthmatic patients. A dose response study. *Scand J Resp Dis* 1972;53:3.

Formgren H.

A clinical comparison of the effect of oral terbutaline and orciprenaline. *Scand J Resp Dis* 1970;51:195.

Formgren H.

Clinical comparison of inhaled terbutaline and orciprenaline in asthmatic patients. *Scand J Resp Dis* 1970;51:203.

Formgren H.

Experiences of long-term treatment of asthma with terbutaline. *Acta Allergol* 1971;26:81.

Freedman FJ.

Trial of a new bronchodilator, terbutaline, in asthma. *Brit Med J* 1971;1:633.

Harris L.

Comparison of cardiorespiratory effects of terbutaline and salbutamol aerosol in patients with reversible airways obstruction. *Thorax*, 1973;28:592.

Holten K.

Bronchodilator effect and effect on blood gases after subcutaneous injection and inhalation of terbutaline. *Brit J Dis Chest* 1974;68:111.

Huhti E.

Clinical comparison of terbutaline and isoprenaline administered by inhalation. *Ann Clin Res* 1972;4:152.

Hultqvist C *et al.*

A double-blind comparison between a new multidose powder inhaler (Turbuhaler) and a metered dose inhaler in children with asthma. *Allergy* 1989;44:467-470.

Hultqvist C, Lindberg C, Nyberg L, Kjellman B, Wettset G.

Kinetics of terbutaline in asthmatic children. *Eur J Resp Dis* 1984;65(Suppl. 134):195-203.

Kanarek DJ *et al.*

The effect of oral terbutaline in asthma. *Acta Allergol* 1972;27:302.

Kreukniet J.

Clinical comparison of two beta-receptor stimulants and one parasympatholytic drug in chronic obstructive lung disease. *Scand J Resp Dis* 1971;52:137.

Legge JS *et al.*

Comparison of two oral selective β_2 -adrenergic stimulant drugs in bronchial asthma. *Brit Med J* 1971;1:637.

Linehan WD.

A clinical and spirometric trial of a new beta receptor stimulant drug, terbutaline in asthmatic patients. *Irish J Med Sci* 1973;142:115.

Maranetra N, Pain MCF.

Action of Bricanyl (terbutaline) on ventilatory capacity in patients with asthma. *Med J Aust* 1973;1:988.

Morse JLC *et al.*

The effect of terbutaline in exercise-induced asthma. *Am Rev Resp Dis* 1976;113:89.

Nilsson HT *et al.*

Biliary excretion of ^3H -terbutaline in man. *Biochemical Pharmacology* 1973;22:3128.

Nilsson HT *et al.*

The metabolism of terbutaline in man. *Xenobiotica* 1972;2:363.

Pedersen S, Hansen OR, Fuglsang G.

Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a Turbuhaler. *Arch Dis Child* 1990;65:308-310.

Roy JC *et al.*

Comparaison des effets d'un nouveau sympathomimétique bêta-récepteur (terbutaline) avec l'orciprénaline. *L'Union Médicale du Canada*. 1975;104:93.

Simonsson BG *et al.*

Double-blind trial with increasing doses of salbutamol and terbutaline aerosols in patients with reversible airways obstruction. *Acta Med Scan* 1972;192:371.

Warner JO, Chetcuit P.

Efficacy and acceptability of terbutaline sulfate Turbuhaler in children: In: A new concept in inhalation therapy. Proceedings of an international workshop on a new inhaler. 21-22 May 1987, London, UK, 1987;166-172.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

PR BRICANYL® TURBUHALER®

poudre sèche de sulfate de terbutaline pour inhalation
orale

Avant de commencer à prendre BRICANYL TURBUHALER et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, lisez cette notice attentivement. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de BRICANYL TURBUHALER. Consultez votre médecin, infirmière ou pharmacien au sujet de votre maladie et de votre traitement et pour leur demander s'il existe de nouveaux renseignements sur BRICANYL TURBUHALER.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Ce médicament vous est destiné. Seul un médecin peut vous le prescrire. Ne le donnez jamais à une autre personne. Il pourrait lui être nuisible même si ses symptômes sont identiques aux vôtres.

Raisons d'utiliser ce médicament

BRICANYL TURBUHALER est utilisé pour traiter l'asthme, la bronchite et l'emphysème.

Effets de ce médicament

BRICANYL TURBUHALER contient le médicament appelé terbutaline. La terbutaline appartient à une classe de médicaments appelés bronchodilatateurs. Les bronchodilatateurs relâchent les muscles des voies respiratoires, ce qui permet d'ouvrir ces voies et de faciliter la respiration. BRICANYL TURBUHALER soulage les symptômes soudains comme la respiration sifflante, la toux et l'essoufflement.

L'effet de BRICANYL TURBUHALER commence dans les 5 minutes après l'inhalation du médicament et dure jusqu'à 7 heures.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Ne prenez pas BRICANYL TURBUHALER :

- si vous êtes allergique au sulfate de terbutaline;
- si vous avez un problème cardiaque appelé tachycardie (battements cardiaques rapides et/ou irréguliers);
- pour traiter ou prévenir le travail prématuré ou une fausse couche.

Ingrédient médicinal

Sulfate de terbutaline

Ingrédients non médicinaux

BRICANYL TURBUHALER ne contient aucun autre ingrédient.

Formes pharmaceutiques

Poudre sèche pour inhalation orale : 0,5 mg par dose. Chaque inhalateur contient 100 doses.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de commencer à utiliser BRICANYL TURBUHALER, mentionnez à votre médecin ou votre pharmacien les points suivants :

- **tous** vos problèmes de santé présents ou passés, y compris ce qui suit :
 - problèmes cardiaques tels que des battements cardiaques irréguliers, de la douleur thoracique;
 - tension artérielle élevée;
 - diabète;
 - problèmes de thyroïde;
 - antécédents de convulsions;
 - faible taux de potassium dans le sang;
- si vous avez déjà eu une réaction allergique à la terbutaline ou à un médicament semblable;
- si vous avez plus de 65 ans;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir, ou si vous allaitez.
 - Les prématurés nés de mères qui ont pris BRICANYL TURBUHALER à la fin de la grossesse peuvent avoir des épisodes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). Les symptômes peuvent comprendre de la nervosité, un faible tonus corporel et des problèmes d'alimentation. Il est à noter que les symptômes d'hypoglycémie peuvent ressembler à d'autres troubles ou problèmes médicaux. Consultez toujours le médecin de votre enfant pour obtenir son opinion.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, des interactions médicamenteuses peuvent se produire. Mentionnez à votre médecin, infirmière ou pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux qui ont été prescrits par d'autres médecins : médicaments vendus sans ordonnance, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec BRICANYL TURBUHALER :

- Les bêta-bloquants (certains médicaments contre l'hypertension, les troubles cardiaques et certaines gouttes pour les yeux).

- L'épinéphrine (aussi appelée adrénaline) pour les réactions allergiques qui peuvent être mortelles (réactions anaphylactiques).
- Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase pour la dépression.
- Les antidépresseurs tricycliques pour la dépression.
- Les médicaments à base de stéroïdes (comme la prednisolone).
- Les médicaments appelés «xanthines» (comme la théophylline).
- Les pilules qui éliminent l'eau (diurétiques).
- Si vous devez subir une opération, avisez votre médecin (il faut éviter les médicaments contenant de l'halothane).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

La dose de BRICANYL TURBUHALER varie d'une personne à l'autre.

Suivez attentivement les directives de votre médecin. Elles peuvent être différentes des renseignements contenus dans cette notice. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose habituelle pour adultes et enfants de 6 ans et plus :

- Une inhalation au besoin.
- Au besoin, vous pouvez prendre une deuxième dose. Attendez cinq minutes pour que la première dose agisse avant de prendre la deuxième.
- Si vos symptômes persistent après la deuxième dose, consultez immédiatement votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.
- Vous ne devez pas prendre plus de six inhalations (3,0 mg) par période de 24 heures.

Consultez un médecin immédiatement si :

- votre dose habituelle ne vous soulage pas;
- votre problème respiratoire s'aggrave;
- les effets d'une dose durent moins de 3 heures;
- vous utilisez BRICANYL TURBUHALER tous les jours pour soulager vos symptômes.

Ces signes peuvent indiquer que votre asthme s'aggrave. Votre médecin pourra prescrire un autre médicament antiasthmatique à prendre avec BRICANYL TURBUHALER et qui maîtrisera l'inflammation des voies respiratoires.

Ne dépassez PAS la dose prescrite par votre médecin.

Dose oubliée

BRICANYL TURBUHALER doit être utilisé au besoin plutôt que régulièrement. Toutefois, si l'on vous a prescrit un traitement régulier et que vous oubliez de prendre une inhalation, prenez-la le plus tôt possible. S'il est presque temps de prendre la dose suivante, attendez.

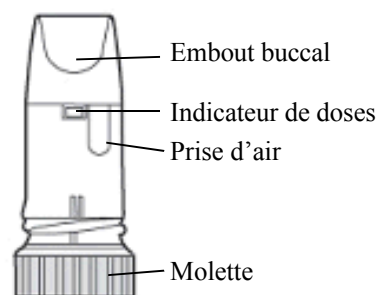
Surdose

En cas de surdose médicamenteuse, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

COMMENT UTILISER L'INHALATEUR BRICANYL TURBUHALER

Avant d'utiliser BRICANYL TURBUHALER pour la première fois, il est important que vous lisiez les instructions ci-dessous et que vous les suiviez attentivement.

TURBUHALER est un inhalateur multidose qui libère de très petites quantités de poudre. Quand vous inspirez avec l'inhalateur BRICANYL TURBUHALER, la poudre est acheminée aux poumons. Par conséquent, vous devez **inhaler aussi vivement et profondément** que vous le pouvez par l'embout buccal.



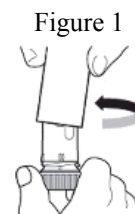
Avant d'utiliser un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, il faut le préparer. Suivez les étapes sous la section **A**, intitulée **Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation**.

Pour l'utilisation régulière de votre inhalateur, suivez les étapes sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose**.

A. Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation :

Vous ne devez préparer votre **NOUVEL** inhalateur pour utilisation qu'**une seule fois**. Vous n'avez pas besoin de répéter ces étapes, même si l'inhalateur n'est pas utilisé fréquemment.

ÉTAPE 1 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).



- ÉTAPE 2 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'embout buccal.
- Tournez la **molette bleue** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
 - Tournez la molette bleue le plus loin possible dans la direction opposée (figure 2).
 - À un certain moment lorsque vous tournez la molette, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait partie du processus de préparation.



- ÉTAPE 3 **Répétez l'ÉTAPE 2** une autre fois. Ensuite, suivez les étapes sous la section **B.**, intitulée **Comment prendre une dose, en commençant par l'ÉTAPE 2.**

B. Comment prendre une dose :

Pour prendre une dose correctement, suivez ces 4 étapes :

- ÉTAPE 1 Dévissez et enlevez le couvercle (figure 1).



- ÉTAPE 2 Tenez l'inhalateur à la verticale. Ne tenez pas l'inhalateur par l'embout buccal.

- Tournez la **molette bleue** le plus loin possible dans une direction (dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse; la direction dans laquelle vous tournez la molette en premier n'a aucune importance).
- Tournez la molette bleue le plus loin



possible dans la direction opposée (figure 2).

Une dose est maintenant chargée.

- À un certain moment lorsque vous tournez la molette bleue, vous entendrez un «**déclic**». Cela fait partie du processus de chargement.

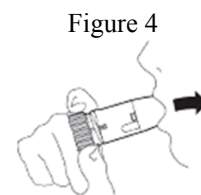
REMARQUE : Si vous **échappez** ou **agitez** accidentellement BRICANYL TURBUHALER, ou si vous **expirez** dedans après avoir chargé une dose, la dose sera perdue. Dans ce cas, répétez l'ÉTAPE 2 pour charger une nouvelle dose.

- ÉTAPE 3 **Expirez** en gardant la bouche éloignée de l'embout buccal (figure 3). Ensuite, placez doucement l'embout buccal entre les dents.



- ÉTAPE 4 Refermez les lèvres autour de l'embout buccal. Ne mordillez pas l'embout buccal.

- **Inspirez aussi vivement et profondément** que vous le pouvez (figure 4).
- Vous pouvez ne pas goûter ni sentir le médicament pendant l'inhalation. C'est normal.
- Avant d'expirer, n'oubliez pas de retirer l'inhalateur de la bouche.



Si plus d'une dose a été prescrite, répétez les ÉTAPES 2 à 4. Après avoir pris le nombre de doses prescrit, **revisez le couvercle sur l'inhalateur.** Après chaque inhalation, une certaine quantité de médicament pourrait se loger dans votre bouche et votre gorge. Pour réduire le risque d'effets secondaires, rincez-vous la bouche avec de l'eau, mais sans l'avaler.

Remarque : N'essayez pas d'enlever l'embout buccal ou de le faire tourner; il est fixé à l'inhalateur et ne doit pas être enlevé.

J'ai oublié combien de fois j'ai tourné la molette bleue. Que dois-je faire?

L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous vous ne souvenez plus du nombre de fois que vous avez tourné la molette bleue, vous pouvez recommencer le processus. Suivez les étapes ci-dessous. Vous ne chargerez pas deux doses.

Si vous utilisez un **NOUVEL** inhalateur pour la première fois, commencez au début de l'ÉTAPE 2 sous la section **A**, intitulée **Comment préparer un NOUVEL inhalateur pour utilisation.**

Pour l'utilisation régulière de votre inhalateur, commencez au début de l'ÉTAPE 2 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.**

Comment savoir si ma dose a été chargée?

En tournant la molette bleue le plus loin possible dans une direction PUIS dans l'autre, vous chargerez correctement une dose de médicament. À un certain moment durant le processus, vous entendrez un «déclic». Cela fait partie du processus de chargement. Si vous n'êtes pas certain d'avoir entendu un «déclic», répétez à partir du début de l'ÉTAPE 2 sous la section **B**, intitulée **Comment prendre une dose.** Cela n'entraînera pas le chargement de deux doses. L'inhalateur TURBUHALER est conçu de manière à charger uniquement une dose à la fois. Si vous n'entendez pas un «déclic» lorsque vous tournez la molette, vous ne recevrez pas de médicament. Si ce problème persiste, vous devez remplacer l'inhalateur BRICANYL TURBUHALER.

Comment dois-je nettoyer mon inhalateur?

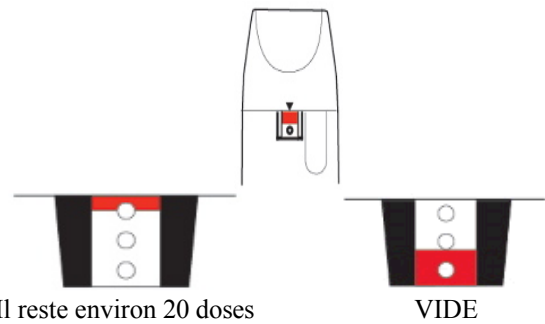
Nettoyez l'extérieur de l'embout buccal une fois par semaine avec un papier-mouchoir **sec**. N'utilisez **jamais** d'eau ni un autre liquide pour le nettoyer. Si du liquide pénètre dans l'inhalateur, celui-ci risque de mal fonctionner.

Comment savoir quand il est temps d'utiliser un nouvel inhalateur?

BRICANYL TURBUHALER est muni d'un indicateur de doses. Quand une marque rouge apparaît dans la fenêtre repère située en dessous de l'embout buccal, il reste environ 20 doses (figure 5). Il est temps de renouveler votre ordonnance. Lorsque la marque rouge atteint le bas de la fenêtre repère, vous devez jeter l'inhalateur. Le bruit que vous entendez lorsque vous agitez l'inhalateur est produit par le dessiccateur (agent qui protège contre l'humidité), et non par le médicament. BRICANYL TURBUHALER

ne peut être rempli de nouveau et on doit le jeter quand toutes les doses sont épuisées.

Figure 5



EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires les plus fréquents sont la nervosité et les tremblements. Dans la plupart des cas, ces effets disparaissent après quelques jours de traitement.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- mal de tête
- bouffées de chaleur, transpiration, urticaire et éruptions cutanées
- crampes musculaires occasionnelles
- insomnie, somnolence
- nervosité, énervement, agitation, hyperactivité
- tremblements
- maux d'estomac, nausées, vomissements
- faiblesse, étourdissements
- nausées et transpiration

BRICANYL TURBUHALER pourrait modifier le taux de sucre dans le sang. Si vous êtes diabétique, vous aurez peut-être à vérifier votre glycémie plus fréquemment. Votre médecin pourra vous conseiller dans ce cas.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptôme/effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|---------------------------|--|---|-------------------|---|
| | | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| Rare | Faible taux de potassium dans le sang : battements cardiaques irréguliers, faiblesse et spasmes musculaires | | X | |
| Fréquence inconnue | Battements cardiaques rapides ou irréguliers pendant de longues périodes | | X | |
| | Broncho-spasme paradoxal : essoufflement, oppression thoracique qui provoque une respiration sifflante immédiatement après l'inhalation de la dose | | | X |
| | Ischémie myocardique : douleur thoracique liée à des problèmes cardiaques et essoufflement | | X | |

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptôme/effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|----------------|--|---|-------------------|---|
| | | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| | Réaction allergique : enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer (ou éruption cutanée et urticaire en association avec les effets mentionnés ci-dessus) | | | X |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de BRICANYL TURBUHALER, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez BRICANYL TURBUHALER hors de la vue et de la portée des enfants.

Revissez toujours le couvercle après avoir utilisé BRICANYL TURBUHALER. Conservez l'inhalateur à température ambiante (15-30 °C).

Ne gardez pas et n'utilisez pas BRICANYL TURBUHALER après la date limite indiquée sur l'étiquette.

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES
SOUÇONNÉS**

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- Consultez la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet secondaire en ligne, par la poste ou par télécopieur, ou
- Composez sans frais le 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse : www.astrazeneca.ca ou en communiquant avec AstraZeneca Canada Inc. au : Renseignements – 1-800-461-3787

Cette notice a été préparée par :
AstraZeneca Canada Inc., Mississauga (Ontario) L4Y 1M4

BRICANYL[®], TURBUHALER[®] et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.
©AstraZeneca 1988 – 2018

Dernière révision : 25 janvier 2018