

SORTIE DE LA RÉSERVE HOSPITALIÈRE - 2004

ATROVENT® / IPRATROPIUM AGUETTANT® / IPRATROPIUM ARROW® / IPRATROPIUM MERCK®

ipratropium bromure

Commercialisation en ville : janvier 2006 (Atrovent®), février 2006 (Ipratropium Aguettant adultes et enfants®, Ipratropium Arrow adultes®, Ipratropium Merck®), septembre 2006 (Ipratropium Arrow enfants®)

PRS
T ≤ + 25°C
à l'abri de la lumière

Disponibles auprès des grossistes répartiteurs ou directement auprès du laboratoire

Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentations pour enfants	Prix	CIP
ATROVENT® 0,25 mg/1 ml enfants, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 30 récipients unidoses de 1 ml	15,16 €	365 813.1
ATROVENT® 0,25 mg/2 ml enfants, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml	5,42 €	365 731.5
IPRATROPIUM AGUETTANT® 0,25 mg/1 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 10 récipients unidoses de 1 ml	4,22 €	365 815.4
IPRATROPIUM ARROW® 0,25 mg/ml enfants, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 30 récipients unidoses de 1 ml	11,62 €	367 153.9
IPRATROPIUM MERCK® 0,25 mg/ml enfants, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 10 récipients unidoses de 1 ml	4,23 €	365 805.9

Présentations pour adultes	Prix	CIP
ATROVENT® 0,5 mg/1 ml adultes, solution pour inhalation par nébuliseur en récipients unidoses, boîte de 30 récipients unidoses de 1 ml	21,43 €	365 809.4
ATROVENT® 0,5 mg/2 ml adultes, solution pour inhalation par nébuliseur en récipients unidoses, boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml	7,50 €	365 730.9
IPRATROPIUM AGUETTANT® 0,5 mg/2 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml	5,80 €	365 817.7
IPRATROPIUM ARROW® 0,5 mg/2ml adultes, solution pour inhalation par nébuliseur en récipients unidoses, boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml	5,82 €	365 784.1
IPRATROPIUM MERCK® 0,5 mg/2ml adultes, solution pour inhalation par nébuliseur en récipients unidoses, boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml	5,82 €	365 803.6

SMR Important dans le traitement de l'asthme aigu grave (enfants et adultes)
Modéré dans le traitement des poussées aiguës de BPCO (adultes)

ASMR Intérêt thérapeutique important dans la prise en charge de l'asthme aigu grave en ambulatoire (enfants et adultes)

Intérêt thérapeutique limité dans la prise en charge des poussées aiguës de BPCO en ambulatoire (adultes)

De niveau V (pas d'amélioration) par rapport à la spécialité princeps pour les formes génériques d'ipratropium

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches qui s'exprime par la survenue de crises de dyspnée sifflante. La crise d'asthme aigu est dite grave lorsqu'elle est inhabituelle dans son intensité, résistante au traitement usuel et mettant en jeu le pronostic vital du patient.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est caractérisée par une obstruction chronique des voies aériennes et une diminution des débits aériens, non complètement réversibles, avec expectorations et dyspnée, liées le plus souvent au tabagisme. Les exacerbations correspondent à l'aggravation temporaire des signes cliniques

Le bromure d'ipratropium est un bronchodilatateur anticholinergique de courte durée d'action utilisé en inhalation par nébulisation. Il exerce une inhibition compétitive au niveau des récepteurs cholinergiques du muscle lisse bronchique, entraînant par effet parasympholytique une relaxation de celui-ci et une bronchodilatation. **Son effet bronchodilatateur est moins puissant que celui exercé par les bêta-2-mimétiques par voie inhalée.** L'action bronchospasmolytique **apparaît rapidement (3 minutes)** et persiste pendant 4 à 6 heures.

Le bromure d'ipratropium est indiqué chez l'adulte comme chez l'enfant dans la crise d'asthme aigu **grave et exclusivement** chez l'adulte dans les poussées aiguës BPCO, **en association avec un bêta 2 mimétique d'action rapide.**

1. Conditions de prescription et de délivrance

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription réservée aux médecins spécialistes (PRS) en pneumologie ou en pédiatrie
- ▶ Vérifier la conformité de la qualification du prescripteur

⚠ L'ipratropium bromure pour inhalation par nébuliseur peut 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.

■ Contre-indications

- ▶ Hypersensibilité au bromure d'ipratropium, à l'atropine ou ses dérivés

■ Interactions médicamenteuses

- ▶ **Médicaments atropiniques** (antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H1 atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques et clozapine) : Possibilité d'accumulation des effets indésirables atropiniques (rétention d'urine, poussée aiguë de glaucome, constipation, sécheresse buccale, etc.)
- ▶ Chlorure de benzalkonium

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : L'ipratropium bromure n'est à utiliser que si nécessaire (absence de données)
- ▶ **Allaitement** : L'ipratropium bromure est déconseillé (absence de données)

■ Précautions 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 projection accidentelle d'ipratropium dans l'œil, du fait de son activité anticholinergique provoque une mydriase par effet parasympholytique
- ▶ **Chez le sujet âgé**, notamment chez l'homme présentant des antécédents d'adénome prostatique ou d'obstruction urétrale
- ▶ **Chez les patients mucoviscidosiques** en raison de leurs troubles de la motilité gastro-intestinale

■ En pratique

- ▶ L'ipratropium peut être remis au patient dans un emballage ordinaire
- ▶ Délivrer le sérum physiologique nécessaire à la dilution de préférence en doses unitaires plastique

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

Chez l'adulte et l'enfant

Voir tableau ci-après

- ▶ En pratique, la dose d'ipratropium devant systématiquement être nébulisée **en association avec un bêta-2-mimétique d'action rapide** (salbutamol ou terbutaline), elle **peut être mélangée avec celui-ci dans la cuve du nébuliseur**

- ▶ Si nécessaire, compléter le volume final ainsi obtenu à l'aide de sérum physiologique. Suivre les recommandations du fabricant, selon le type de nébuliseur utilisé et le volume de la cuve
- ▶ Les nébulisations peuvent être répétées toutes les 20 à 30 minutes en fonction de l'état clinique du patient

Tableau 1. Ipratropium bromure : posologie chez l'adulte et l'enfant

Chez l'adulte	Chez l'enfant
0,5 mg/nébulisation (soit 1 dose unitaire de 1 ou 2 ml diluée dans du sérum physiologique pour obtenir un volume de 5 ml)	0,25 mg/nébulisation (soit 1 dose unitaire de 1 ou 2 ml diluée dans du sérum physiologique pour obtenir un volume de 4 ml)

■ Modalités d'administration

- ▶ Ne pas injecter, ni avaler
- ▶ La solution d'ipratropium doit être administrée par voie inhalée à l'aide d'un appareil pour nébulisation (nébuliseur) pneumatique ou ultrasonique conformément au mode d'emploi de l'appareil utilisé
- ▶ Le mélange obtenu est pulsé par un débit d'air ou d'oxygène (6 à 8 litres/minute) pendant environ 10 à 15 minutes durant lesquelles le patient respire à son rythme habituel
- ▶ Utiliser un masque facial englobant le nez et la bouche ou un embout buccal

■ Observance

- ▶ La technique d'utilisation par le patient doit être vérifiée régulièrement (cf. partie « modalités d'administration »)
- ▶ En cas d'oubli d'une prise, ne pas doubler l'administration suivante

■ Conservation

- ▶ $T \leq +25^{\circ}\text{C}$
- ▶ Dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière
- ▶ Après inhalation, la solution inutilisée restant dans la cuve de l'appareil doit être jetée

■ Suivi thérapeutique

- ▶ L'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en milieu spécialisé

■ Effets indésirables

Liste complète – voir RCP

- ▶ La répétition abusive des inhalations peut favoriser l'apparition des effets indésirables locaux et la survenue d'effets systémiques de nature anticholinergiques
- ▶ **Sécheresse** de la bouche, irritation pharyngée
- ▶ Effets indésirables anti-cholinergiques (achycardie, palpitation, tachycardie supra-ventriculaire et fibrillation auriculaire, troubles de l'accommodation visuelle, rétention urinaire, vertiges et troubles de la mobilité gastro-intestinale)
- ▶ Risque de survenue de troubles oculaires en cas de projection dans les yeux (mydriase, douleur oculaire, augmentation de la pression intraoculaire, et glaucome par fermeture d'angle)
- ▶ **Toux, irritation locale**
- ▶ **Hypersensibilité immédiate** (urticaire, prurit, rashes cutanés, œdème de Quincke, œdème de la face, de la langue, des lèvres et du larynx)

■ Protection du patient et son environnement

- ▶ Patients prédisposés à un risque de glaucome par fermeture de l'angle : Porter des lunettes lors de l'utilisation d'ipratropium

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Dans la prise en charge de l'asthme aigu grave et des poussées de BPCO :
 - Bêta-2 agonistes sous forme d'aérosol avec chambre d'inhalation

- Bêta-2 agonistes administrés par nébulisation associés à l'oxygénothérapie et aux corticoïdes systémiques
- En cas d'échec : bêta-2 agonistes par voie intra-veineuse

■ Place dans la stratégie thérapeutique

Dans l'asthme aigu grave

- ▶ L'asthme aigu grave est une situation d'urgence dans laquelle l'hospitalisation est indispensable pour traiter la détresse vitale. **Ne cédant pas à l'administration d'un bêta-2 agoniste de courte durée d'action, il est recommandé d'associer d'emblée un bronchodilatateur anticholinergique de courte durée d'action (bromure d'ipratropium)**

Dans les exacerbations de BPCO

- ▶ La très grande majorité d'entre elles peuvent et doivent être prises en charge au domicile avec des séances de kinésithérapie bronchique et la poursuite ou l'augmentation temporaire des doses de bronchodilatateur. Si cette prise en charge est insuffisante, ou en cas de signes de décompensation respiratoire, une prise en charge médicalisée et une hospitalisation s'imposent. Les bêta2-agonistes de courte durée d'action sont efficaces et recommandés en première intention. L'association de bromure d'ipratropium est recommandée en deuxième intention si une amélioration rapide n'est pas obtenue avec un bêta-2 agoniste de courte durée d'action seul

■ Population cible

Crise d'asthme aigu grave

- ▶ Enfants de moins de 15 ans ~ 3 500 cas par an
- ▶ Adultes ~ 12 500 cas par an

BPCO

- ▶ ~ 1,15 million de patients

La proportion de ces patients susceptibles de présenter des poussées aiguës de BPCO et de tirer un bénéfice d'un traitement à domicile n'est cependant pas connue

4. Abréviations

ASMR	Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
MNU	Médicament non utilisé
PRS	Prescription réservée aux spécialistes
SMR	Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
T	Température de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr

Arrow Génériques : 04 72 72 60 72
Boehringer Ingelheim : 03 26 50 45 33
Mylan : 04 72 78 27 35