

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

22 juin 2005

IPRATROPIUM MERCK ADULTES 0,5 mg/2 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose

Boîte de 10 récipients unidoses de 2 ml (CIP : 365 803-6)

Laboratoire MERCK GENERIQUES

Bromure d'ipratropium

Liste I.

Médicament à prescription réservée aux spécialistes en pneumologie ou en pédiatrie. Médicament pouvant 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 (article R. 5143-5-8 du code de la santé publique).

Date de l'AMM : 21/01/2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale / sortie de réserve hospitalière

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Bromure d'ipratropium

1.2. Originalité

Le principe actif est le bromure d'ipratropium, le seul bronchodilatateur anticholinergique utilisé en inhalation pour nébulisation.

IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, est générique d'ATROVENT ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

1.3. Indication(s)

Traitement symptomatique des asthmes aigus graves et des poussées aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives de l'adulte en association avec un bêta-2 mimétique d'action rapide.

Remarque: l'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs. Une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent être envisagées en association au traitement bronchodilatateur.

1.4. Posologie

Chez l'adulte la dose usuelle est de 0,5 mg par nébulisation soit 1 dose unitaire de 2 ml diluée dans du sérum physiologique de façon à obtenir un volume de 5 ml.

Les nébulisations peuvent être répétées toutes les 20 à 30 minutes en fonction de l'état clinique du patient.

Mode d'administration

Cette solution d'ipratropium doit être administrée par voie inhalée à l'aide d'un appareil pour nébulisation (nébuliseur).

Se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé.

Diluer la quantité nécessaire d'ipratropium dans du sérum physiologique de façon à obtenir un volume total de 5 ml.

Le mélange obtenu est pulsé par un débit d'air ou d'oxygène (6 à 8 litres/minutes) pendant environ 10 à 15 minutes durant lesquelles le patient respire à son rythme habituel.

La technique d'utilisation par le patient doit être vérifiée régulièrement.

Après inhalation, la solution inutilisée restant dans la cuve de l'appareil doit être jetée.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

R système respiratoire

03 médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes

- B autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes pour inhalation
- B anti-cholinergiques
- 01 ipratropium bromure

2.1.1 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il s'agit des spécialités à base de bronchodilatateurs anti-cholinergique administrés par nébulisation chez l'adulte. Le bromure d'ipratropium est le seul représentant de cette classe :

- ATROVENT ADULTES 0,5/2ml et 0,5/1ml, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose
- IPRATROGEN 0,5/2ml ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose
- IPRATROPIUM AGUETTANT 0,5/2ml ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose
- IPRATROPIUM BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose (non commercialisé)
- IPRATROPIUM ARROW 0,5/2ml ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose

Ces spécialités sont uniquement agréées aux collectivités. Les spécialité ATROVENT ADULTES et IPRATROPIUM ARROW ADULTES ont fait une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursées aux assurés sociaux.

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments indiqués dans la prise en charge de l'asthme aigu grave et des poussées aiguës des broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) sont : les bêta-2 agonistes sous forme d'aérosol + chambre d'inhalation, les bêta-2 agonistes administrés par nébulisation associés à l'oxygénothérapie et aux corticoïdes systémiques, et en cas d'échec, les bêta-2 agonistes par voie intra-veineuse.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Cette spécialité est générique de la spécialité princeps ATROVENT ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

4.1.1 Service médical rendu dans l'asthme aigu grave

L'asthme aigu grave peut engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre du traitement de la crise d'asthme sévère en phase aiguë.

Dans le traitement de l'asthme aigu grave, le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité associée à un bêta-2 agoniste est un médicament de première intention dans l'asthme aigu grave.

Il existe des alternatives.

Le poids de santé publique induit par l'asthme est important. Ce médicament étant actuellement disponible à l'hôpital, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire en termes de morbi-mortalité lié à son passage en ville. En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique lié à la sortie en ville de la spécialité IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

Dans le traitement de l'asthme aigu grave, le service médical rendu par la spécialité IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, est important.

4.1.2 Service médical rendu dans les poussées aiguës de BPCO

Les poussées aiguës de BPCO peuvent engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre du traitement des poussées aiguës de BPCO.

Dans le traitement des poussées aiguës de BPCO, le rapport efficacité /effets indésirables de cette spécialité est faible en raison du faible niveau de preuve de son efficacité.

Cette spécialité associée à un bêta-2 agoniste est un médicament de deuxième intention dans les poussées aiguës de BPCO.

Il existe des alternatives.

Le poids de santé publique induit par la BPCO est majeur. Ce médicament étant actuellement disponible à l'hôpital, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire en termes de morbi-mortalité lié à son passage en ville. En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique lié à la sortie en ville de la spécialité IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

Dans le traitement des poussées aiguës de BPCO, le service médical rendu par la spécialité IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, est modéré.

4.1. Amélioration du service médical rendu

Dans le traitement de l'asthme aigu grave et des poussées aiguës de BPCO, la spécialité IPRATROPIUM MERCK ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose, n'apporte pas de service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité princeps ATROVENT ADULTES solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose.

4.2. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1 Stratégie thérapeutique dans l'asthme aigu grave

La prise en charge de l'asthme aigu repose sur l'administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action. Les bêta-2 agonistes de courte durée d'action sont les bronchodilatateurs utilisés en première intention.

En cas d'asthme aigu grave, c'est à dire 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 (bromure d'ipratropium).

L'asthme aigu grave est une situation d'urgence dans laquelle l'hospitalisation est indispensable pour traiter la détresse vitale (oxygénothérapie, corticothérapie intra-veineuse, possibilité d'intubation ...). La voie nébulisée permet alors une administration rapide de fortes doses, sans nécessiter la collaboration du patient ni une surveillance étroite par le personnel infirmier.

En ville, compte tenu de l'urgence et de l'existence d'un risque vital à court terme, il peut être impératif dans certains cas (éloignement géographique ne permettant pas un accès rapide aux soins médicalisés, crises suraiguës fréquentes) de débiter le traitement bronchodilatateur avant l'admission aux urgences hospitalières. En fonction de l'état clinique du patient, la voie nébulisée peut être alors envisagée.

4.3.2 Stratégie thérapeutique dans les poussées aiguës de BPCO

D'après les « Recommandations pour la prise en charge de la BPCO » (SPLF 2003), la très grande majorité des exacerbations peuvent et doivent être prises en charge au domicile avec des séances de kinésithérapie bronchique (Grade C) et la poursuite ou l'augmentation temporaire des doses de bronchodilatateur (à2-mimétique ou anticholinergique) au moyen d'un aérosol doseur pressurisé (spray) avec chambre d'inhalation ou d'un dispositif inhalateur de poudre. 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. Le traitement peut alors inclure de fortes doses de bronchodilatateur par nébulisations. Les traitements débutés lors de la prise en charge d'une exacerbation doivent être systématiquement réévalués et revus à la baisse dans les jours et les semaines suivants.

En cas de prise en charge hospitalière, les bêta2-agonistes de courte durée d'action sont efficaces et recommandés en première intention. Bien que les preuves de l'efficacité de cette association soit discutée, l'association d'un bêta-2 agoniste de courte durée d'action au 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.

4.3. Population cible

La population cible correspond aux patients adultes susceptibles de bénéficier du bromure d'ipratropium en ville.

La population cible correspond aux patients dont la gravité de la crise d'asthme est prévisible du fait d'antécédents de crise d'asthme grave suraiguë. En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'asthme grave suraiguë, on peut extrapoler la population cible à partir du nombre d'hospitalisations par an pour asthme aigu grave estimée au maximum à 16 000. (Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1998, L'Her E et al, 2002). Il faut cependant ramener cette population aux adultes de plus 15 ans, car il existe une forme spécifiquement adaptée aux enfants. Si on fait l'hypothèse que la proportion d'asthme aigu grave est équivalente chez l'adulte et chez l'enfant asthmatiques, la population cible est estimée à 12 500 adultes.

D'après les données épidémiologiques françaises disponibles [SPLF recommandations 1997, Huchon et al. (2002, Eur. Respir. J.) et Neukich et Perdrizet (1988, Rev. Mal. Resp.)], environ 3,5 millions de personnes seraient atteintes de bronchite chronique avec une évolution vers une BPCO dans un tiers des cas, soit chez environ 1,15 millions 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 pas connue.

Le plus souvent, dans les situations d'urgences, le médecin qui doit disposer d'un nébuliseur, fournit la spécialité acquise dans le cadre de sa trousse d'urgence. Une très faible proportion de ces patients devrait donc être concernée par la prescription de ce médicament, pour laquelle la situation d'urgence doit être anticipée. Il s'agit notamment des patients ayant des antécédents de crises sévères suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive médicament et nébuliseur.

4.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréées aux collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

4.4.1 Conditionnement

Compte tenu des indications de l'AMM, la commission souhaite que les conditionnements soient limités à une semaine de traitement.

4.4.2 Taux de remboursement : 65 %