

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**  
(CCDS 0260-01)  
(Ref. 21.06.2022)

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Atrovent<sup>®</sup> HFA 20 mcg/bouffée solution pour inhalation en flacon pressurisé

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bromure d'ipratropium anhydre 20 mcg (= 21 mcg Bromure d'ipratropium monohydraté).

Ce médicament contient 8 mg d'alcool (ethanol) par bouffée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation en flacon pressurisé.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Atrovent HFA est indiqué chez les adultes et les enfants à partir d'un mois pour le traitement symptomatique du bronchospasme qui se produit dans le cadre des affections respiratoires obstructives chroniques, telles que l'asthme bronchique, la bronchite chronique obstructive et l'emphysème.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La posologie doit être adaptée par le médecin traitant, selon la gravité des symptômes, l'âge du patient et la réponse clinique obtenue. Le patient sera maintenu sous supervision médicale durant le traitement. Il est conseillé de ne pas dépasser la posologie journalière recommandée en cas de traitement aigu ou chronique. Si le traitement n'apporte pas l'effet escompté ou si l'état du patient s'aggrave, un avis médical doit être obtenu afin d'établir un nouveau schéma thérapeutique. Le patient doit être informé qu'en cas de dyspnée aiguë ou d'aggravation rapide de la dyspnée, un médecin doit être consulté immédiatement.

La dose recommandée est la suivante :

#### Traitement chronique

*Adultes*: 2 bouffées, 3 à 4 fois par jour

Un besoin de doses croissantes suggère que des modalités thérapeutiques supplémentaires peuvent être nécessaires. Une dose quotidienne totale de 12 bouffées ne doit généralement pas être dépassée.

Pour le traitement d'exacerbations aiguës des affections respiratoires obstructives chroniques, le recours à l'Atrovent solution monodose peut être indiqué.

#### Population pédiatrique

*Enfants > 6 ans* : voir adultes.

*Enfants ≤ 6 ans*: 1 à 2 bouffées, 3 à 4 fois par jour, exclusivement sur prescription médicale et sous la surveillance d'un adulte.

#### Mode d'administration:

Veuillez lire ces instructions attentivement afin d'assurer une administration correcte.

L'utilisation correcte du flacon pressurisé est essentielle à la réussite du traitement.

Avant la première utilisation : Activer la valve deux fois avant la première utilisation.

Avant chaque utilisation veuillez respecter les règles suivantes :

- Retirer le capuchon protecteur.
- Expirer le plus profondément possible (*hors de l'appareil*).
- Maintenir l'inhalateur comme indiqué en fig. 1 et refermer les lèvres autour de l'embout buccal. La flèche et la base du container doivent être dirigés vers le haut.

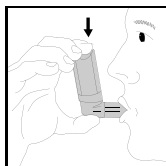


Fig. 1

- Inspirez aussi profondément que possible, en appuyant en même temps fermement sur la base métallique de l'inhalateur, ce qui libère une dose mesurée. Retenez votre souffle pendant quelques secondes, puis retirez l'embout buccal et expirez. La même action doit être répétée pour une deuxième inhalation.
- Replacer le capuchon protecteur.
- Si l'appareil n'a plus été utilisé depuis plus de 72 heures, la valve doit être réactivée une fois.

Le flacon pressurisé de l'Atrovent HFA n'étant pas transparent, il n'est pas possible de voir s'il est vide. Le flacon délivrera 200 bouffées. Après avoir dispensé 200 bouffées, il peut sembler contenir encore une petite quantité de liquide. Il y a lieu de ne plus employer cette quantité résiduelle, la dose délivrée alors risquant de ne plus être adéquate.

Vous pouvez vérifier le contenu de votre flacon pressurisé comme suit:

- Secouer la cartouche permet de savoir si il reste du produit.

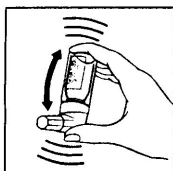


Fig. 2

- Une autre possibilité est de retirer flacon pressurisé de l'embout buccal en plastique et le mettre dans un récipient d'eau. Le contenu du flacon peut être estimé en observant sa position dans l'eau.

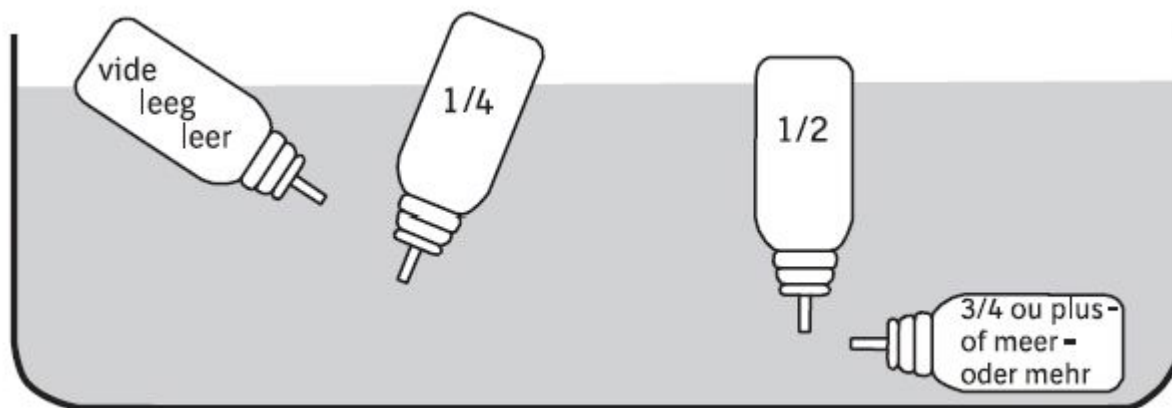


Fig. 3

- Nettoyer le flacon pressurisé au moins 1x/semaine.
- L'embout buccal doit être nettoyé régulièrement afin d'éviter toute accumulation du produit dans l'embout. Retirer le capuchon protecteur et enlever le flacon de l'embout. Laver à l'eau chaude jusqu'à élimination du produit ou des impuretés.

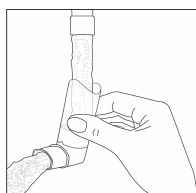


Fig. 4

- Après rinçage, secouer et laisser sécher l'embout à l'air sans utiliser une source de chaleur. Dès que l'embout est sec, replacer le flacon et le capuchon protecteur.

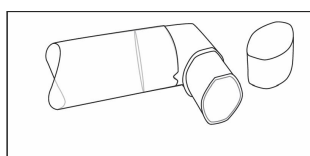


Fig. 5

#### Attention!

L'embout plastique est spécifique à l'Atrovent HFA et ne peut être utilisé avec le flacon pressurisé d'un autre produit. De même, le flacon pressurisé de l'Atrovent HFA ne peut être utilisé avec un autre embout plastique que le sien.

Le flacon est sous pression et ne doit en aucun cas être ouvert par la force ou exposé à des températures supérieures à 50 ° C.

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'atropine ou ses dérivés (comme la substance active, le bromure d'ipratropium), ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent apparaître après administration d'Atrovent HFA, telles que rares cas d'urticaire, angioedème, rash, bronchospasme, oedème oropharyngé et anaphylaxie.

### Bronchospasme paradoxal

Comme tout médicament inhalé, Atrovent HFA peut provoquer un bronchospasme paradoxal potentiellement dangereux pour le pronostic vital. Si un bronchospasme paradoxal se déclenche, Atrovent HFA doit être arrêté immédiatement et remplacé par un traitement alternatif.

### Complications oculaires

Atrovent HFA doit être utilisé avec précaution chez les patients prédisposés au glaucome à angle fermé. On a rapporté de très rares cas de complications oculaires (mydriase, accroissement de la pression intra-oculaire, glaucome à angle fermé, douleur oculaire) lorsqu'une aérosolisation d'ipratropium (soit seul, soit en combinaison avec un bêta-2-mimétique) entre accidentellement en contact avec les yeux.

Lorsqu'apparaissent une douleur oculaire, une vision trouble, des halos visuels ou des images colorées en même temps qu'une rougeur des yeux (due à la congestion de la conjonctive et à l'oedème de la cornée), il peut s'agir des symptômes d'un glaucome aigu à angle fermé. Si un tel ensemble de symptômes apparaissait, il y aurait lieu d'instaurer un traitement par un collyre myotique et de recourir à l'avis d'un spécialiste.

Le patient doit être informé quant à l'utilisation correcte de l'Atrovent HFA.

Il faut prendre soin de ne pas laisser le brouillard entrer dans les yeux. Etant donné que la solution est administrée par l'intermédiaire d'un embout buccal et commandée manuellement, le risque que le brouillard entre dans les yeux est limité.

### Effets rénaux et urinaires

Atrovent HFA doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'une obstruction préexistante des voies urinaires (par ex. hyperplasie prostatique ou obstruction au niveau du col de la vessie).

### Troubles de la motilité gastro-intestinale

Les patients souffrant de mucoviscidose peuvent être plus sujets à des troubles de la motilité gastro-intestinale.

Ce médicament contient 8 mg d'alcool (ethanol) par bouffée équivalent à 8 mg/0.05 ml. La quantité par bouffée de ce médicament équivaut à moins d'1 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'administration concomitante chronique d'Atrovent en inhalation avec d'autres médicaments anticholinergiques n'a pas été étudiée. Pour cette raison, l'administration concomitante chronique d'Atrovent avec d'autres médicaments anticholinergiques n'est pas recommandée.

Les bêtamimétiques et les dérivés xanthiques peuvent renforcer l'effet bronchodilatateur.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du bromure d'ipratropium chez la femme enceinte.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Atrovent HFA pendant la grossesse bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction suite à l'inhalation de doses hautement supérieures à celles recommandées chez l'homme (voir rubrique 5.3).

### Allaitement

On ne sait pas si le bromure d'ipratropium et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Il est improbable que le bromure d'ipratropium atteigne l'enfant en quantité suffisante pour exercer un effet secondaire, principalement lors d'une administration par voie inhalée. Cependant, il faut être prudent lorsqu'Atrovent HFA est administré à des femmes allaitantes.

#### Fertilité

Aucune donnée clinique relative à la fertilité n'est disponible pour le bromure d'ipratropium. Lors des études non-cliniques réalisées avec le bromure d'ipratropium, aucun effet indésirable sur la fertilité n'a été observé (voir rubrique « Données de sécurité précliniques »).

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur l'aptitude à conduire des véhicules et utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, le patient doit être averti qu'il peut ressentir des effets indésirables tels que étourdissement, trouble de l'accommodation, mydriase et vision trouble pendant un traitement par Atrovent HFA. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

La plupart des effets indésirables peuvent être attribués aux propriétés anticholinergiques d'Atrovent HFA. Comme tout traitement topique, Atrovent HFA peut entraîner des irritations locales. Les effets indésirables ont été identifiés sur base des données issues d'études cliniques et de la pharmacovigilance durant la période d'utilisation suivant l'approbation du médicament.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des études cliniques sont: céphalées, irritation de la gorge, toux, bouche sèche, troubles de la motilité gastro-intestinale (y compris constipation, diarrhée et vomissements), nausées et étourdissements.

Les effets indésirables sont classés par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent (chez plus de 1 patient sur 10) ; fréquent (chez 1 à 10 sur 100 patients) ; peu fréquent (chez 1 à 10 sur 1.000 patients) ; rare (chez 1 à 10 sur 10.000 patients) ; très rare (chez moins de 1 patient sur 10.000).

#### **Affections du système immunitaire**

peu fréquent : réaction anaphylactique, hypersensibilité

#### **Affections du système nerveux**

fréquent: céphalées

peu fréquent: étourdissements

#### **Affections oculaires**

peu fréquent: troubles de l'accommodation, mydriase, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome, douleur oculaire, vision trouble, halo, hyperémie de la conjonctive, œdème cornéen

#### **Affections cardiaques**

peu fréquent: tachycardie supraventriculaire, fibrillation auriculaire, augmentation du rythme cardiaque

rare : palpitations

#### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

fréquent: irritation de la gorge, toux

peu fréquent : sécheresse de la gorge, bronchospasme, bronchospasme paradoxal, spasme laryngé, œdème pharyngé

#### **Affections gastro-intestinales**

peu fréquent: sécheresse de la bouche, nausées, troubles de la motilité gastro-intestinale, œdème buccal, stomatite, diarrhée, constipation, vomissements

#### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

peu fréquent: rash, angio-œdème

rare : urticaire, prurit

#### **Affections du rein et des voies urinaires**

peu fréquent: rétention urinaire

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

#### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance

Boîte postale 97 - B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie

(BBB) - CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan - 54 511 Vandoeuvre Les Nancy cedex

Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

Ou

Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

e-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **4.9 Surdosage**

Aucun symptôme spécifique d'un surdosage n'a été observé.

Du fait de l'index thérapeutique très large de l'ipratropium et du fait du caractère topique de l'administration par inhalation de l'Atrovent HFA, on ne doit pas craindre l'apparition de symptômes anticholinergiques majeurs. Des manifestations systémiques mineures et passagères de l'activité anticholinergique, comme la sécheresse buccale, les troubles de l'accommodation visuelle et la tachycardie, peuvent apparaître lors d'un surdosage.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: anticholinergique.

Code ATC: R03B B01

### Mécanisme d'action

L'ipratropium, un dérivé ammonium quaternaire, est une substance anticholinergique. Des études non-cliniques ont démontré que cette substance inhibe les réflexes médiés par le nerf vague par un effet antagoniste sur l'action de l'acétylcholine. Les anticholinergiques empêchent l'augmentation de la concentration intracellulaire de  $Ca^{++}$  provoquée par l'interaction de l'acétylcholine avec les récepteurs muscariniques du muscle lisse bronchique. La libération du  $Ca^{++}$  est médiée par le système de second messenger constitué d'IP3 (triphosphate d'inositol) et de DAG (diacylglycérol).

La bronchodilatation qui suit l'inhalation d'Atrovent HFA est essentiellement un effet local spécifique et non systémique.

Les études non-cliniques et cliniques montrent qu'il n'y a pas d'effet délétère de l'Atrovent HFA sur la sécrétion muqueuse des voies respiratoires, ni sur la clairance mucociliaire, ni sur les échanges gazeux.

### Efficacité et sécurité clinique

Des traitements de 3 mois chez des adultes asthmatiques, des patients souffrant de BPCO et des enfants asthmatiques chez qui on a comparé la formulation CFC et la formulation HFA, ont démontré l'équivalence thérapeutique de ces deux formulations.

Dans des études contrôlées à 90 jours chez des patients présentant un bronchospasme associé à une affection pulmonaire obstructive chronique (bronchite chronique et emphysème), des améliorations significatives de la fonction pulmonaire apparaissent endéans 15 minutes, atteignent un pic après 1 à 2 heures, et persistent pendant 4 à 6 heures.

Dans des études contrôlées à 90 jours chez des patients présentant un bronchospasme associé à l'asthme, on a noté une amélioration significative de la fonction pulmonaire (VEMS augmente de 15%) chez 51% des patients.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'effet thérapeutique de l'Atrovent HFA est dû à une action locale sur les voies respiratoires. La bronchodilatation (effet pharmacodynamique) et la concentration plasmatique (effet pharmacocinétique) induites par l'Atrovent HFA n'évoluent pas parallèlement dans le temps.

Après inhalation, en général, 10 à 30% de la dose sont déposés dans les poumons, dépendant de la formulation et de la technique d'inhalation. La partie principale de la dose est avalée et passe le tractus gastro-intestinal.

La partie de la dose déposée dans les poumons atteint la circulation très rapidement (dans les minutes).

L'excrétion rénale cumulative (0-24h) de la substance parente est estimée à 46% de la dose administrée en intraveineuse, à moins de 1% de la dose orale et approximativement 3 à 13% de la dose administrée par inhalation.

Sur base de ces données, la biodisponibilité totale du bromure d'ipratropium des doses orales et inhalées est estimée à 2% et 7 à 28% respectivement. Tenant compte de ceci, les portions avalées des doses de bromure d'ipratropium ne contribuent pas de façon relevante à l'exposition systémique.

### Distribution

Les paramètres pharmacocinétiques ont été déduits des taux plasmatiques après administration intraveineuse. Une décroissance biphasique rapide des taux plasmatiques a été observée. Le volume de distribution apparent à l'équilibre ( $V_{dss}$ ) est d'environ 176 L ( $\approx 2,4$  L/kg). La liaison aux protéines plasmatiques est faible (moins de 20%). L'amine quaternaire ipratropium ne traverse pas la barrière placentaire ni la barrière hémato-encéphalique.

### Biotransformation

Après administration intraveineuse, environ 60% d'une dose sont métabolisés, probablement majoritairement dans le foie, par oxydation.

Les métabolites connus, qui sont formés par hydrolyse, déshydratation ou élimination du groupe hydroxyméthyle du fragment d'acide tropique, montrent très peu ou pas d'affinité pour le récepteur muscarinique et doivent être considérés comme inefficaces

#### Élimination

La demi-vie plasmatique de la substance active en phase terminale est d'environ 1,6 heures.

La clairance totale d'ipratropium est de 2,3 L/min et la clairance rénale est de 0,9 L/min.

Dans une étude du bilan d'excrétion, l'excrétion rénale cumulative (6 jours) de la radioactivité liée à la substance (incluant la substance parent et les autres métabolites) a représenté 72,1% après administration intraveineuse, 9,3% après administration orale et 3,2% après inhalation. La radioactivité totale excrétée dans les fèces est de 6,3% après administration intraveineuse, 88,5% après administration orale et 69,4% après inhalation. Par conséquent, l'excrétion de la majeure partie de la radioactivité liée à la substance se fait par les reins. La demi-vie de l'élimination de la radioactivité liée à la substance (substance parent et métabolites) est de 3,6 heures.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide citrique anhydre - Eau purifiée - Ethanol anhydre- Tétrafluoroéthane – Azote (gaz inerte).

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

36 mois

Ne pas utiliser Atrovent HFA après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette, la boîte et le flacon après la mention «EXP». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver à une température ne dépassant pas +30°C dans son emballage d'origine.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver à l'abri de la lumière, de la chaleur et du gel.

L'Atrovent HFA est un flacon pressurisé: il ne peut être ni percé, ni brûlé, ni exposé à des températures supérieures à 50°C (soleil, appareil de chauffage,...).

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon pressurisé en inox de 10 ml contenant 200 bouffées dosées à 20 mcg de bromure d'ipratropium.

Existe aussi en solution pour inhalation par nébuliseur.

Toutes les présentations ne sont pas commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout produit médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Boehringer Ingelheim SComm  
Avenue Arnaud Fraiteur 15-23  
1050 Bruxelles

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE240335

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14.10.2002

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : DD/MM/YYYY**

Date d'approbation : 10/2022