



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/990711/2011
EMA/H/C/001225

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Colobreathe

Colistimethatnatrium

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Colobreathe. Hierin wird erläutert wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Colobreathe zu gelangen.

Was ist Colobreathe?

Colobreathe ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Colistimethatnatrium enthält. Es ist als Kapseln mit Pulver zur Inhalation mit einem Inhalationsgerät erhältlich.

Wofür wird Colobreathe angewendet?

Colobreathe wird bei Patienten im Alter von mindestens sechs Jahren, die an Mukoviszidose leiden, zur Behandlung von langfristiger Lungenentzündung, verursacht durch die Bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, verabreicht.

Mukoviszidose ist eine Erbkrankheit, die die Zellen in der Lunge, den Darmdrüsen und der Bauchspeicheldrüse befällt, die Flüssigkeiten wie zum Beispiel Schleim und Verdauungssäfte sezernieren. Bei Mukoviszidose werden diese Flüssigkeiten dick und zähflüssig, verlegen die Atemwege und blockieren den Fluss der Verdauungssäfte. Durch die Schleimansammlung in den Lungen wachsen Bakterien leichter, die Infektionen, Lungenschäden und Atemprobleme verursachen. Bakterielle Lungeninfektion mit *P. aeruginosa* tritt bei Mukoviszidosepatienten häufig auf.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Colobreathe angewendet?

Der Inhalt der Colobreathe-Kapseln wird mit einem Pulverinhalator namens Turbospin inhaliert. Er darf nicht mit einem anderen Gerät inhaliert werden.

Die empfohlene Dosis ist eine Kapsel zweimal täglich, wobei die Einnahme möglichst genau im Abstand von 12 Stunden erfolgen sollte. Die allererste Dosis bei Beginn der Behandlung sollte unter ärztlicher Aufsicht inhaliert werden. Die Behandlung darf so lange fortgesetzt werden, wie der Arzt Nutzen für den Patienten sieht.

Wenn der Patient auch andere Behandlungen gegen Mukoviszidose erhält, sollten diese in der Folgenden Reihenfolge durchgeführt werden: Bronchodilatoren zur Inhalation, Atemphysiotherapie, andere Arzneimittel zur Inhalation und dann Colobreathe.

Wie wirkt Colobreathe?

Der Wirkstoff in Colobreathe, Colistimethatnatrium, ist ein Antibiotikum der Polymyxin-Gruppe. Polymyxine wirken durch Störung der Bakterienzellmembran, indem sie mit bestimmten Komponenten der Membran, den Phospholipiden, interagieren. Polymyxine greifen eine Bakteriengruppe namens Gram-negative Bakterien an, der auch *P. aeruginosa* angehört, weil deren Zellmembranen einen hohen Gehalt an Phospholipiden aufweisen.

Colistimethatnatrium ist ein bekanntes Antibiotikum, das seit mehreren Jahren zur Behandlung von Lungenentzündung bei Mukoviszidosepatienten verwendet wird. Es ist in Form einer Lösung erhältlich, die mit einem Vernebler (ein Gerät, das eine Lösung in ein Aerosol umwandelt, das der Patient einatmen kann) angewendet wird. Es wird erwartet, dass das Pulver zur Inhalation Colobreathe für Patienten geeigneter ist als Vernebler.

Wie wurde Colobreathe untersucht?

Die Wirkungen von Colobreathe wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Colobreathe wurde bei 380 Mukoviszidosepatienten im Alter von mindestens sechs Jahren, die an einer durch *P. aeruginosa* verursachten Lungenentzündung litten, mit einem anderen Arzneimittel, Tobramycin-Lösung für einen Vernebler, verglichen. Der Zustand der Patienten war vor der Studie durch Behandlung mit Tobramycin stabilisiert worden. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit beruhte auf der Verbesserung der Einsekundenkapazität (FEV1), bereinigt um das Alter und die Körpergröße der Patienten, nach 24 Wochen. FEV1 ist das größte Luftvolumen, das eine Person in einer Sekunde ausatmen kann.

Welchen Nutzen hat Colobreathe in diesen Studien gezeigt?

In Anbetracht der Tatsache, dass die Patienten schon mit Tobramycin-Vernebler stabilisiert waren, war Colobreathe durchaus vergleichbar mit der Tobramycin-Behandlung. Bei den Patienten, die an der Studie bis zu deren Ende teilnahmen, betrug die Verbesserung der FEV1 (bereinigt um Alter und Körpergröße) unter Colobreathe 0,39 % verglichen mit 0,78 % unter Tobramycin. Die Verbesserungen der FEV1 mit Colobreathe wurden unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Patienten in der Studie schon mit Tobramycin-Vernebler stabilisiert waren, als ausreichender Nachweis der Wirksamkeit betrachtet.

Welches Risiko ist mit Colobreathe verbunden?

In Studien waren sehr häufige Nebenwirkungen von Colobreathe: unangenehmer Geschmack, Husten, Hustenreiz, Atembeschwerden und Stimmstörung (Schwierigkeiten beim Sprechen). Inhalation kann auch zu Husten oder Bronchospasmus führen (Zusammenziehen der Muskeln in den Atemwegen), die beherrscht werden können, indem man die Patienten zunächst mit inhalierten Beta-2-Agonisten behandelt. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Colobreathe berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Colobreathe darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Colistimethatnatrium, Colistinsulfat oder Polymyxin B sind.

Warum wurde Colobreathe zugelassen?

Der CHMP war der Ansicht, dass die leichte Verbesserung der FEV1 mit Colobreathe einen ausreichenden Nachweis der Wirksamkeit des Arzneimittels darstellt, da größere Verbesserungen bei Patienten, die bereits mit Tobramycin-Vernebler stabilisiert sind, nicht zu erwarten wären. Darüber hinaus merkte der Ausschuss an, dass Patienten im Allgemeinen die Inhalation von Pulver gegenüber dem Benutzen eines Verneblers bevorzugen.

Die Nebenwirkungen von Colobreathe wurden als akzeptabel betrachtet. Es wurden mit Colobreathe keine ernstere Nebenwirkungen als mit Tobramycin beobachtet.

Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Colobreathe gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Colobreathe ergriffen?

Das Unternehmen, das Colobreathe herstellt, wird für Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe Informationsmaterial zur Verfügung stellen. Das Informationsmaterial wird folgende Informationen enthalten: die Notwendigkeit, die Behandlung einzuhalten, Anweisungen, wie das Arzneimittel anzuwenden ist, und Informationen über Nebenwirkungen.

Weitere Informationen über Colobreathe

Am 13. Februar 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Colobreathe in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Colobreathe finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Colobreathe benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2011 aktualisiert.