



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/990706/2011  
EMA/H/C/001225

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Colobreathe

colistiméthate de sodium

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Colobreathe. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Colobreathe.

### Qu'est-ce que Colobreathe?

Colobreathe est un médicament qui contient le principe actif colistiméthate de sodium. Il est disponible sous forme de gélules contenant une poudre à inhaler à l'aide d'un inhalateur.

### Dans quel cas Colobreathe est-il utilisé?

Colobreathe est utilisé pour la prise en charge des infections pulmonaires chroniques causées par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients âgés de six ans et plus, atteints de mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui touche les cellules des poumons et des glandes dans l'intestin et le pancréas, qui sécrètent des liquides tels que du mucus et des sucs digestifs. Dans la mucoviscidose, ces liquides deviennent épais et visqueux, bloquant les voies respiratoires et l'écoulement des sucs digestifs. L'accumulation de mucus dans les poumons permet aux bactéries de se multiplier plus facilement et de provoquer ainsi des infections, des lésions pulmonaires et des problèmes respiratoires. Une infection pulmonaire bactérienne par *P. aeruginosa* est fréquente chez les patients atteints de mucoviscidose.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



## **Comment Colobreathe est-il utilisé?**

Le contenu des gélules de Colobreathe est inhalé à l'aide d'un inhalateur de poudre nommé Turbospin. Il ne doit pas être inhalé à l'aide d'un autre dispositif.

La dose recommandée est d'une gélule deux fois par jour, en respectant entre les deux prises un intervalle le plus proche possible de 12 heures. La toute première dose au début du traitement doit être prise sous surveillance médicale. Le traitement peut se poursuivre aussi longtemps que le médecin considère que le patient en tire un bénéfice.

Si le patient reçoit d'autres traitements contre la mucoviscidose, il est recommandé d'observer l'ordre d'administration suivant: bronchodilatateurs inhalés, kinésithérapie respiratoire, autres médicaments inhalés, et enfin Colobreathe.

## **Comment Colobreathe agit-il?**

Le principe actif contenu dans Colobreathe, le colistiméthate de sodium, est un antibiotique de la famille des polymyxines. Les polymyxines dégradent la membrane cellulaire des bactéries en interagissant avec certains constituants de la membrane appelés phospholipides. Les polymyxines ciblent un groupe particulier de bactéries appelées bactéries à Gram négatif, dont fait partie *P. aeruginosa*, car leurs membranes cellulaires contiennent une quantité élevée de phospholipides.

Le colistiméthate de sodium est un antibiotique bien connu qui est utilisé depuis plusieurs années pour traiter les infections pulmonaires chez les patients atteints de mucoviscidose. Il est disponible sous la forme d'une solution utilisée avec un nébuliseur (un appareil qui transforme une solution en aérosol, que le patient peut respirer). Colobreathe, sous forme de poudre pour inhalation, est censé être plus pratique pour les patients que les nébuliseurs.

## **Quelles études ont été menées sur Colobreathe?**

Les effets de Colobreathe ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Colobreathe a été comparé à un autre médicament, une solution de tobramycine pour inhalation par nébuliseur, chez 380 patients âgés de six ans et plus atteints de mucoviscidose et souffrant d'une infection pulmonaire à *P. aeruginosa*. L'état des patients avait été stabilisé sous tobramycine avant l'étude. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était basé sur l'amélioration du VEMS, ajusté pour tenir compte de l'âge et de la taille des patients, au bout de 24 semaines. Le VEMS est le volume maximal d'air qu'une personne peut expirer en une seconde.

## **Quel est le bénéfice démontré par Colobreathe au cours des études?**

Colobreathe a bien soutenu la comparaison avec le traitement par la tobramycine, compte tenu du fait que les patients étaient déjà stabilisés sous tobramycine inhalée par nébuliseur. Chez les patients qui avaient terminé l'étude, l'amélioration du VEMS ajusté pour l'âge et la taille était de 0,39 % sous Colobreathe contre 0,78 % sous tobramycine. Les améliorations du VEMS observées sous Colobreathe ont été considérées comme une preuve suffisante d'efficacité, compte tenu du fait que les patients inclus dans l'étude étaient déjà stabilisés sous tobramycine inhalée par nébuliseur.

## **Quel est le risque associé à l'utilisation de Colobreathe?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Colobreathe dans les études étaient les suivants: goût désagréable, toux, irritation de la gorge, difficulté à respirer et dysphonie (difficulté à

parler). L'inhalation peut également induire une toux ou un bronchospasme (resserrement des muscles dans les voies respiratoires), qui peuvent être contrôlés par un traitement préalable des patients par des bêta-2-mimétiques inhalés. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Colobreathe, voir la notice.

Colobreathe ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au colistiméthate de sodium ou au sulfate de colistine ou à la polymyxine B.

### **Pourquoi Colobreathe a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que la modeste amélioration du VEMS observée sous Colobreathe constituait une preuve suffisante de l'efficacité du médicament; il n'y avait en effet pas d'amélioration supplémentaire à attendre chez les patients dont l'état était déjà stabilisé par la tobramycine inhalée par nébuliseur. De plus, le comité a constaté que les patients préfèrent généralement inhaler une poudre plutôt qu'utiliser un nébuliseur.

Les effets indésirables observés sous Colobreathe ont été jugés acceptables. Il n'a pas été observé d'effet indésirable plus grave sous Colobreathe que sous tobramycine.

Dès lors, le comité a conclu que les bénéfices de Colobreathe sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité de Colobreathe?**

La société qui fabrique Colobreathe fournira des dossiers d'information aux patients et aux professionnels de santé. Ces dossiers contiendront des informations sur la nécessité de se conformer au traitement, des instructions sur la manière d'utiliser le médicament et des informations sur les effets indésirables.

### **Autres informations relatives à Colobreathe**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Colobreathe, le 13 février 2012.

L'EPAR complet relatif à Colobreathe est disponible sur le site web de l'Agence, sous:

[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Colobreathe, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2011.