

EMA/865142/2011
EMA/H/C/001252

Résumé EPAR à l'intention du public

Bronchitol

mannitol

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Bronchitol. 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 Bronchitol.

Qu'est-ce que Bronchitol?

Bronchitol est un médicament qui contient le principe actif mannitol. Il est disponible sous la forme de gélules (40 mg) contenant une poudre sèche pour inhalation à l'aide d'un inhalateur.

Dans quel cas Bronchitol est-il utilisé?

Bronchitol est utilisé pour le traitement de la mucoviscidose chez les adultes, en complément d'une prise en charge thérapeutique standard optimale.

La mucoviscidose est une maladie héréditaire, qui touche les cellules des poumons et les glandes de l'intestin et du pancréas, qui sécrètent des liquides comme le mucus et les sucs digestifs. Dans la mucoviscidose, ces liquides deviennent épais et visqueux et bloquent alors les voies respiratoires et l'écoulement des sucs digestifs, ce qui entraîne des problèmes de digestion et d'absorption des aliments. Il en résulte un retard de croissance, ainsi qu'une infection et une inflammation chroniques des poumons, dues à un excès de mucus qui n'est pas éliminé.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par la mucoviscidose, celle-ci est dite «rare». C'est pourquoi Bronchitol a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 7 novembre 2005.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Bronchitol est-il utilisé?

Avant l'instauration du traitement par Bronchitol, il convient de soumettre les patients à un test d'évaluation de la dose d'initiation, au cours duquel il leur est administré une dose croissante de Bronchitol allant jusqu'à 400 mg au total, afin de détecter une éventuelle hyperréactivité bronchique (un état dans lequel les voies aériennes des poumons se rétrécissent facilement). Les patients qui présentent une hyperréactivité bronchique ne doivent pas être traités par Bronchitol.

La première dose de 400 mg de Bronchitol ne doit être administrée que sous la surveillance d'un professionnel de santé qualifié, dans un service permettant de surveiller correctement la respiration du patient et disposant d'un équipement de réanimation.

Bronchitol est inhalé à l'aide de l'inhalateur fourni. Les gélules ne doivent jamais être avalées. La dose recommandée est de 400 mg (ce qui requiert l'inhalation du contenu de 10 gélules, insérées individuellement dans l'inhalateur), deux fois par jour, le matin et le soir. La dose du soir doit être prise deux à trois heures avant le coucher.

Pour plus d'informations sur l'utilisation de Bronchitol, voir les instructions figurant dans la notice.

Comment Bronchitol agit-il?

Le principe actif de Bronchitol, le mannitol, est un polyol naturel (un sucre-alcool) largement utilisé comme agent osmotique. Cela signifie qu'il peut faciliter l'osmose (le flux de liquide à travers une membrane). Le mécanisme d'action exact de Bronchitol dans la mucoviscidose n'est pas connu. Il est supposé qu'après son inhalation, Bronchitol induit un afflux de liquide dans les sécrétions des voies aériennes dans les poumons, les rendant moins visqueuses et donc plus faciles à éliminer.

Quelles études ont été menées sur Bronchitol?

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

Bronchitol a été testé dans deux études principales incluant 642 patients âgés de six à 56 ans, présentant une mucoviscidose légère ou modérée. Dans les deux études, les patients ont reçu soit 400 mg de Bronchitol par inhalation deux fois par jour, soit 50 mg de Bronchitol par inhalation deux fois par jour, ce qui a été considéré comme inefficace et qui a donc servi de placebo (traitement fictif). Certains patients ont également reçu un traitement supplémentaire par la rhDNase (un autre traitement pour la mucoviscidose). La mesure principale de l'efficacité était l'amélioration du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) chez les patients, ajusté en fonction de l'âge, de la taille et du sexe des patients, mesuré pendant 26 semaines dans les deux études. Le VEMS est le volume maximal d'air qu'une personne peut expirer en une seconde.

Quel est le bénéfice démontré par Bronchitol au cours des études?

Globalement, les patients ont bénéficié d'une amélioration d'environ 2 à 3 % du VEMS ajusté pour l'âge, la taille et le sexe, par comparaison avec celui observé avec le placebo sur 26 semaines de traitement par Bronchitol.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Bronchitol?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Bronchitol (chez plus d'un patient sur 10) est la toux. L'effet indésirable le plus grave sous Bronchitol est le bronchospasme (rétrécissement des voies aériennes du poumon) pendant l'évaluation de la dose d'initiation et l'hémoptysie (crachement de

sang) pendant le traitement par Bronchitol. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Bronchitol, voir la notice.

Bronchitol ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au mannitol. Bronchitol ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui présentent une hyperréactivité bronchique.

Pourquoi Bronchitol a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que malgré la faible amélioration du VEMS démontrée par les études, Bronchitol peut être bénéfique chez les patients atteints de mucoviscidose, s'il est utilisé en complément d'une prise en charge thérapeutique standard optimale. Concernant la sécurité de Bronchitol, le CHMP a jugé que des mesures suffisantes ont été proposées par la société pour réduire les risques de bronchospasme et d'hémoptysie. Par conséquent, le CHMP a estimé que les bénéfices de Bronchitol en complément d'une prise en charge thérapeutique standard optimale sont supérieurs à ses risques, chez les patients adultes atteints de mucoviscidose. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Bronchitol.

Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité de Bronchitol?

La société qui fabrique Bronchitol doit s'assurer que tous les professionnels susceptibles de prescrire le médicament reçoivent des informations de sécurité importantes, notamment celles relatives au risque de rétrécissement des voies aériennes dans les poumons et le crachement de sang, ainsi qu'à la façon de gérer ce risque.

Afin d'obtenir des informations complémentaires sur l'efficacité et la sécurité de Bronchitol chez les enfants et les adolescents atteints de mucoviscidose, le CHMP a demandé à la société de réaliser une étude dans ce groupe de patients.

Autres informations relatives à Bronchitol:

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

L'EPAR complet relatif à Bronchitol 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%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Bronchitol, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Bronchitol est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2012.