



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/450625/2012
EMA/H/C/000996

Résumé EPAR à l'intention du public

Cayston

aztréonam

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Cayston. 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 Cayston.

Qu'est-ce que Cayston?

Cayston se présente sous la forme d'une poudre et d'un solvant à mélanger pour obtenir une solution pour inhalation par nébuliseur. Il contient le principe actif aztréonam.

Dans quel cas Cayston est-il utilisé?

Cayston est utilisé pour éliminer les infections pulmonaires de longue durée dues à des bactéries *P. aeruginosa* chez les adultes et les enfants âgés de six ans ou plus, atteints de mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui touche les cellules qui sécrètent du mucus dans les poumons et les cellules qui sécrètent les sucs digestifs dans les glandes des intestins et du pancréas. Dans la mucoviscidose, ces sécrétions deviennent épaisses et bloquent les voies aériennes et l'écoulement des sucs digestifs. Cela provoque des problèmes de digestion et d'absorption des aliments, qui entraînent un retard de croissance, ainsi qu'une infection et une inflammation chroniques des poumons, car l'excès de mucus n'est pas éliminé.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par une infection pulmonaire bactérienne parmi les sujets atteints de mucoviscidose, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Cayston a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 21 juin 2004.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Cayston est-il utilisé?

Cayston est destiné à être administré à l'aide d'un nébuliseur (appareil spécial qui transforme la solution en un aérosol que le patient peut inspirer). Cayston est administré trois fois par jour pendant quatre semaines, à quatre heures d'intervalle au moins entre chaque dose. Les patients doivent utiliser un bronchodilatateur (médicament qui élargit les voies respiratoires dans les poumons) avant chaque dose de Cayston. Si le patient prend plusieurs traitements par inhalation, le bronchodilatateur doit toujours être pris en premier, suivi d'un mucolytique (un médicament qui fluidifie le mucus) et Cayston en dernier. Si le médecin estime que de nouveaux cycles de traitement par Cayston sont nécessaires après le premier cycle, un intervalle de quatre semaines est recommandé après chaque cycle de quatre semaines de traitement par Cayston.

Comment Cayston agit-il?

Chez les patients atteints de mucoviscidose, les poumons produisent une trop grande quantité de mucus épais, ce qui facilite le développement de bactéries. Chez ces patients, les infections dues à *P. aeruginosa* débutent généralement au cours des 10 premières années de la vie et peuvent entraîner des problèmes pulmonaires de longue durée.

Le principe actif de Cayston, l'aztréonam, est un antibiotique appartenant au groupe des «bêta-lactamines». Il agit en se liant à certaines protéines à la surface des bactéries *P. aeruginosa*. Cela empêche les bactéries de construire leur paroi cellulaire, ce qui les tue.

L'aztréonam est disponible en solution injectable depuis les années 1980 sous la forme de «sel d'arginine». L'aztréonam contenu dans Cayston est disponible sous la forme de «sel lysine», ce qui permet à l'antibiotique d'être directement aspiré dans les poumons sans provoquer d'irritation.

Quelles études ont été menées sur Cayston?

Cayston a été comparé à un placebo (un traitement fictif) dans le cadre de deux études principales portant sur un total de 375 patients atteints de mucoviscidose, présentant une infection pulmonaire chronique due à *P. aeruginosa* et dont la plupart étaient adultes. Dans la première étude, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le temps écoulé avant qu'il soit nécessaire d'administrer d'autres antibiotiques aux patients par inhalation ou injection dans une veine. Dans la seconde étude, le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la manière dont les patients évaluaient leurs symptômes respiratoires sur une échelle standard de la mucoviscidose. Dans ces deux études, les patients ont été traités pendant quatre semaines.

Une troisième étude principale incluant 268 patients (dont 59 enfants âgés de six à 17 ans) a porté sur la comparaison de Cayston avec un autre antibiotique inhalé (tobramycine solution pour nébulisation). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était fondé sur les améliorations, observées chez les patients, des volumes expiratoires forcés (VEMS, volume d'air maximal qu'une personne peut expirer en une seconde).

Une autre étude a permis de comparer, sur une durée de quatre semaines, un traitement par Cayston à un traitement placebo chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire d'intensité légère due à la mucoviscidose. Dans cette étude, le fonctionnement des poumons, la quantité de bactéries *P. aeruginosa* dans le mucus des patients et leurs symptômes respiratoires ont été analysés.

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

Cayston s'est avéré plus efficace que le placebo pour éliminer les infections pulmonaires dues à des bactéries *P. aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. Dans la première étude, d'autres antibiotiques ont dû être administrés aux patients sous Cayston après 92 jours, contre 71 jours pour les patients sous placebo. Dans la deuxième étude, les symptômes respiratoires se sont améliorés chez les patients sous Cayston par rapport à ceux des patients ayant reçu le placebo.

La troisième étude a montré que les résultats obtenus avec Cayston étaient plus favorables que ceux obtenus avec l'antibiotique de comparaison: après quatre semaines de traitement, l'augmentation du VEMS, après ajustement en fonction de l'âge, de la taille et du sexe, était de 8,35 % sous Cayston et de 0,55 % avec le médicament de comparaison; après trois cycles de traitement, l'augmentation sous Cayston était de 2,05 %, par comparaison avec une diminution de 0,66 % avec le médicament de comparaison. Une amélioration de la fonction pulmonaire a également été observée chez les enfants âgés de six à 17 ans, aussi bien après quatre semaines de traitement qu'après trois cycles de traitement.

L'étude supplémentaire a produit des résultats cohérents avec ceux des études principales.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Cayston (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: sifflement, toux, douleur pharyngolaryngée (douleur dans la gorge et la boîte vocale), congestion nasale (nez bouché), dyspnée (difficulté à respirer) et fièvre. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Cayston, voir la notice.

Cayston ne doit pas être utilisé chez les personnes qui présentent une hypersensibilité (allergie) à l'aztréonam ou à l'un des autres composants.

Pourquoi Cayston a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé qu'un besoin médical pour de nouveaux antibiotiques persistait chez les patients atteints de mucoviscidose, car un grand nombre de ces patients ont déjà développé une résistance aux autres antibiotiques au moment d'atteindre l'âge adulte, et les infections pulmonaires dues aux bactéries *P. aeruginosa* entraînent de graves problèmes de santé chez les patients atteints de mucoviscidose. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Cayston sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Cayston:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Cayston, le 21 septembre 2009.

L'EPAR complet relatif à Cayston 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%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Cayston, 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 Cayston est disponible sur le site web de l'Agence, sous [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2012.