



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51634/2016
EMA/H/C/002155

Résumé EPAR à l'intention du public

Tobi Podhaler

tobramycine

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

Qu'est-ce que Tobi Podhaler?

Tobi Podhaler est un médicament qui contient le principe actif tobramycine. Il est disponible sous forme de gélules (28 mg) contenant une poudre sèche à inhaler en utilisant un dispositif portatif.

Dans quel cas Tobi Podhaler est-il utilisé?

Tobi Podhaler est utilisé pour traiter les infections pulmonaires chroniques dues à une bactérie, *Pseudomonas aeruginosa*, chez les adultes et les enfants âgés de six ans et plus, atteints de mucoviscidose. La mucoviscidose est une maladie héréditaire se caractérisant par une accumulation de mucus épais dans les poumons qui permet aux bactéries de croître plus aisément, ce qui cause des infections. *P. aeruginosa* est une cause fréquente d'infections chez les patients atteints de mucoviscidose.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par la mucoviscidose associée à une infection pulmonaire bactérienne à *P. aeruginosa*, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi, le 17 mars 2003, Tobi Podhaler a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares).

Le médicament est délivré uniquement sur ordonnance.

Comment Tobi Podhaler est-il utilisé?

Tobi Podhaler est inhalé en utilisant un dispositif appelé inhalateur Podhaler. Les gélules doivent être simplement insérées dans l'inhalateur Podhaler et ne doivent jamais être avalées. La dose



recommandée est de quatre gélules deux fois par jour (à des intervalles le plus proches possible de 12 heures) pendant quatre semaines, suivies de quatre semaines sans traitement. Le patient doit continuer avec un cycle de quatre semaines avec et quatre semaines sans traitement, aussi longtemps que le médecin pense que le patient en tire un bénéfice. Si l'infection pulmonaire du patient s'aggrave, le médecin doit envisager de remplacer ou de compléter le traitement par Tobi Podhaler par un autre traitement. Pour plus d'informations sur l'utilisation de Tobi Podhaler, voir les instructions figurant dans la notice.

Comment Tobi Podhaler agit-il?

Le principe actif de Tobi Podhaler, la tobramycine, est un antibiotique appartenant au groupe des «aminoglycosides». Il agit en perturbant la production de protéines dont *P. aeruginosa* a besoin pour construire ses parois cellulaires. Cela endommage les bactéries et finit par les tuer.

La tobramycine est un antibiotique bien connu, qui est utilisé pour le traitement de l'infection pulmonaire chez les patients atteints de mucoviscidose, disponible sous forme d'une solution utilisée avec un nébuliseur (une machine qui transforme une solution en aérosol, que le patient peut respirer). Tobi Podhaler vise à rendre la prise de tobramycine plus commode pour les patients.

Quelles études ont été menées sur Tobi Podhaler?

Le demandeur a présenté des données concernant une solution pour nébuliseur existante contenant de la tobramycine, appelée Tobi. Il a également présenté des données issues de la littérature scientifique publiée.

Tobi Podhaler a fait l'objet de deux études principales chez des patients présentant une mucoviscidose associée à une infection pulmonaire à *P. aeruginosa*. La première étude, qui incluait 102 patients âgés de six à 21 ans, visait à comparer Tobi Podhaler avec un placebo (un traitement fictif), tandis que la seconde étude, incluant 553 patients, adultes pour la plupart, visait à comparer le médicament avec Tobi. Les études ont duré 24 semaines (trois cycles de traitement). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification du volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) à la fin de la période de traitement du cycle 1 dans la première étude et à la fin de la période de traitement du cycle 3 dans la seconde étude. Le FEV₁ est le volume maximal qu'une personne peut expirer en une seconde.

Quel est le bénéfice démontré par Tobi Podhaler au cours des études?

Tobi Podhaler s'est avéré d'une efficacité supérieure à celle du placebo dans le traitement de l'infection due à *P. aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. Après quatre semaines de traitement, les patients ayant pris Tobi Podhaler présentaient une amélioration du VEMS de 13,2 %, alors que les patients ayant pris le placebo présentaient une diminution du VEMS d'environ 0,6 %. Lorsque les patients du groupe placebo passaient à Tobi Podhaler pendant le second et le troisième cycles, ils présentaient eux aussi une amélioration similaire du VEMS. L'effet de Tobi Podhaler était similaire à celui de Tobi, après trois cycles de traitement.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Tobi Podhaler?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tobi Podhaler (chez plus d'un patient sur 10) sont: l'hémoptysie (toux avec crachement de sang), la dyspnée (difficulté à respirer), la dysphonie (enrouement), la toux et la toux productrice de mucosités, des douleurs oropharyngées (de la bouche

et de la gorge) et la pyrexie (fièvre). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tobi Podhaler, voir la notice.

Tobi Podhaler ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la tobramycine, à tout aminoglycoside ou à l'un des autres composants.

Pourquoi Tobi Podhaler a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Tobi Podhaler sont supérieurs à ses risques, car il est efficace dans le traitement de l'infection pulmonaire chez les patients atteints de mucoviscidose et parce qu'il est plus commode pour les patients. Il a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Tobi Podhaler. Le comité a donc recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Tobi Podhaler.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tobi Podhaler?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Tobi Podhaler est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Tobi Podhaler, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Tobi Podhaler:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Tobi Podhaler, le 20 juillet 2011.

L'EPAR complet relatif à Tobi Podhaler est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports Pour plus d'informations sur le traitement par Tobi Podhaler, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Tobi Podhaler est disponible sur le site web de l'Agence: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2016.