



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Bronchitol

## Mannitol

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Bronchitol. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Bronchitol vast te stellen.

### Wat is Bronchitol?

Bronchitol is een geneesmiddel dat de werkzame stof mannitol bevat. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van capsules (40 mg) met een droog poeder voor inhalatie met behulp van een inhalator.

### Wanneer wordt Bronchitol voorgeschreven?

Bronchitol wordt gebruikt voor de behandeling van cystische fibrose ('taaislijmziekte') bij volwassenen naast de standaardbehandeling.

Cystische fibrose is een erfelijke ziekte die de cellen aantast in de longen en de klieren in het darmkanaal en de alveesklier die vocht zoals slijm en spijsverteringssappen afscheiden. Bij cystische fibrose wordt dit vocht dik en taai en blokkeert zo de luchtwegen en de doorstroom van spijsverteringssappen. Dit geeft problemen met de spijsvertering en de opname van voedsel en leidt tot een slechte groei en langdurige infectie en ontsteking van de longen als gevolg van overtollig slijm dat niet wordt afgevoerd.

Aangezien het aantal patiënten met cystische fibrose klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Bronchitol op 7 november 2005 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



## Hoe wordt Bronchitol gebruikt?

Voordat een behandeling met Bronchitol wordt gestart, moet bij de patiënten een testdosis worden beoordeeld. Hierbij wordt de dosis Bronchitol verhoogd tot in totaal 400 mg om te controleren op bronchiale hyperreactiviteit (een toestand waarin de luchtwegen van de longen gemakkelijk vernauwen). Patiënten die bronchiale hyperreactiviteit vertonen, mogen niet worden behandeld met Bronchitol.

Deze eerste dosis van 400 mg Bronchitol mag alleen worden toegediend onder toezicht van een gekwalificeerde arts of verpleegkundige in een omgeving waar de ademhaling van de patiënt goed kan worden gecontroleerd en faciliteiten voor reanimatie voorhanden zijn.

Bronchitol wordt geïnhaleerd met behulp van de bijgeleverde inhalator. De capsules mogen nooit worden ingeslikt. De aanbevolen dosis is tweemaal daags 400 mg (waarvoor de inhalatie nodig is van de inhoud van 10 capsules, die een voor een in de inhalator worden geplaatst), 's morgens en 's avonds. De avonddosis moet twee tot drie uur voor het slapen gaan worden ingenomen.

Zie de instructies in de bijsluiter voor meer informatie over het gebruik van Bronchitol.

## Hoe werkt Bronchitol?

De werkzame stof in Bronchitol, mannitol, is een van nature voorkomend polyol (een suikeralcohol) dat algemeen wordt gebruikt als osmotisch middel. Dit betekent dat het de stroming van vocht door een membraan (osmose) kan stimuleren. Het is niet precies bekend wat de werking is van Bronchitol bij cystische fibrose. Na inhalatie zou Bronchitol de instroming van vocht in de luchtwegafscheidingen in de longen veroorzaken, wat hen minder taai maakt en daardoor gemakkelijker af te voeren.

## Hoe is Bronchitol onderzocht?

De werking van Bronchitol werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Bronchitol werd onderzocht in twee hoofdonderzoeken onder 642 patiënten tussen 6 en 56 jaar met lichte of matige cystische fibrose. In beide onderzoeken kregen de patiënten tweemaal daags 400 mg geïnhaleerd Bronchitol of tweemaal daags 50 mg geïnhaleerd Bronchitol (wat ineffectief werd beschouwd en zodoende fungeerde als placebo (schijnbehandeling)). Sommige patiënten werden ook aanvullend behandeld met rhDNase (een andere behandeling voor cystische fibrose). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op de verbetering van het geforceerde expiratoire volume in één seconde (FEV<sub>1</sub>) van de patiënt, gecorrigeerd voor de leeftijd, de lengte en het geslacht van de patiënt en in beide onderzoeken gemeten gedurende 26 weken. FEV<sub>1</sub> is de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen.

## Welke voordelen bleek Bronchitol tijdens de studies te hebben?

Bij de patiënten trad in het algemeen een verbetering op van ongeveer 2-3% van het FEV<sub>1</sub>, gecorrigeerd voor leeftijd, lengte en geslacht, vergeleken met placebo gedurende 26 weken behandeling met Bronchitol.

## Welke risico's houdt het gebruik van Bronchitol in?

De meest voorkomende bijwerking van Bronchitol (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) is hoesten. De ernstigste bijwerking van Bronchitol is bronchospasme (vernauwing van de luchtwegen van de long) tijdens de beoordeling van de testdosis en bloedspuwing (ophoesten van bloed) tijdens de

behandeling met Bronchitol. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Bronchitol.

Bronchitol mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor mannitol. Bronchitol mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met bronchiale hyperreactiviteit.

### **Waarom is Bronchitol goedgekeurd?**

Het Comité was van mening dat hoewel de verbetering van het FEV1 die uit de onderzoeken naar voren kwam klein was, patiënten met cystische fibrose baat kunnen hebben bij Bronchitol bij gebruik naast de standaardbehandeling. Wat betreft de veiligheid van Bronchitol oordeelde het CHMP dat de firma voldoende maatregelen heeft voorgesteld om de risico's op bronchospasme en bloedspuwing te beperken. Het CHMP heeft daarom geconcludeerd dat voor volwassen patiënten met cystische fibrose de voordelen van Bronchitol naast de standaardbehandeling groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Bronchitol.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Bronchitol te waarborgen?**

De fabrikant van Bronchitol moet ervoor zorgen dat alle artsen en apothekers die naar verwachting het geneesmiddel gaan voorschrijven belangrijke veiligheidsinformatie krijgen, zoals informatie over het risico op vernauwing van de luchtwegen in de longen en het ophoesten van bloed en hoe met dit risico moet worden omgegaan.

Om meer te weten te komen over de werkzaamheid en veiligheid van Bronchitol bij kinderen en adolescenten met cystische fibrose verzocht het CHMP de firma een onderzoek uit te voeren in deze patiëntengroep.

### **Overige informatie over Bronchitol:**

De Europese Commissie heeft op 13 april 2012 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Bronchitol verleend.

Het volledige EPAR voor Bronchitol is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Bronchitol.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Bronchitol is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2012.