

# Médicament émergent

## BROMURE DE TIOTROPIUM

OFFICE CANADIEN DE  
COORDINATION DE L'ÉVALUATION  
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 24 FÉVRIER 2002

|   |   |
|---|---|
| <b>Dénomination générique (commerciale) :</b> | Bromure de tiotropium (Spiriva®)  |
| <b>Fabricant :</b>                            | Boehringer-Ingelheim  |
| <b>Indication :</b>                           | Le traitement d'entretien de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (notamment la bronchite chronique et l'emphysème)  |
| <b>État actuel :</b>                          | Boehringer Ingelheim a annoncé la conclusion d'un accord de promotion mondiale de longue durée du tiotropium avec Pfizer Inc. Le fabricant a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe et dans plusieurs autres pays. En novembre 2001, seul le Conseil d'évaluation des médicaments des Pays-Bas avait autorisé l'emploi du tiotropium. L'utilisation du médicament dans ce pays constituera l'expérience de référence en vue du processus de reconnaissance mutuelle de l'Union européenne, qui devrait s'amorcer au début de 2002. La société pharmaceutique entend présenter sous peu une demande d'inscription de nouveau médicament à la FDA aux États-Unis.  |
| <b>Description :</b>                          | Le bromure de tiotropium est un nouvel anticholinergique (antimuscarinique); il est conçu pour pallier les défauts des médicaments existants de cette classe, à savoir de l'ipratropium. Il est doté de caractéristiques pharmacologiques distinctives, notamment d'une sélectivité cinétique à l'égard de certains récepteurs muscariniques ( $M_1$ , $M_3$ ). Ces deux types de récepteurs participent dans une grande mesure à la bronchoconstriction et à la production de mucus. La séparation des récepteurs $M_3$ est lente, ce qui assure au médicament une longue demi-vie (35 h, alors que celle de l'ipratropium est de 16 min), ce qui se traduit par une longue durée d'action, d'où l'administration unique quotidienne et, probablement, une plus grande facilité d'utilisation.               |
| <b>Traitement existant :</b>                  | Selon le Canadian Respiratory Review Panel, la prise en charge de la BPCO consiste à prévenir l'apparition d'autres lésions pulmonaires (par l'abandon du tabagisme, par exemple) et à améliorer la fonction pulmonaire. Ce dernier objectif peut être atteint par l'utilisation de divers médicaments, choisis en fonction de la gravité de la maladie. Lorsque les manifestations symptomatiques surgissent fréquemment, la thérapie de premier recours fait traditionnellement appel au bromure d'ipratropium combiné à un agoniste bêta-2 de courte action (p. ex., le fénotérol, le pirbutérol, le salbutamol, la terbutaline). Le cas échéant, un agoniste bêta-2 à action prolongée (comme le formotérol ou le salmétérol) peut être utile, en association avec la théophylline et un corticostéroïde. |
| <b>Coût :</b>                                 | Au moment du présent examen, le produit n'était pas encore commercialisé. Son coût est indéterminé pour le moment.  |
| <b>Données probantes :</b>                    | Le tiotropium a été longuement examiné chez des volontaires bien portants et des personnes souffrant de BPCO dans le cadre d'études pilotes, d'études de détermination de la dose et d'essais cliniques brefs, multicentriques et à répartition aléatoire. Il est démontré que l'effet de bronchodilatation du médicament se maintient pendant 24 heures. Dans leur essai clinique comparatif (placebo), à double insu, d'une durée de 13 semaines, Casaburi et coll. examinent l'efficacité du médicament en termes de bronchodilatation et son innocuité. Chez les participants traités par le tiotropium   |



(n=470), le VEMS et la CV s'améliorent de façon notable ( $p < 0,001$ ) et l'utilisation du salbutamol diminue. Nous n'avons relevé qu'un seul essai clinique à répartition aléatoire comparant le tiotropium, à raison de 18 mcg une fois par jour, à un anticholinergique, l'ipratropium, à la dose de 40 mcg quatre fois par jour. Le tiotropium amène une amélioration marquée des niveaux minimal, moyen et de pointe du VEMS, ainsi que des niveaux moyen et minimal de la CV ( $p < 0,05$ ). La sécheresse de la bouche est le seul effet indésirable dont la fréquence est plus élevée qu'avec l'ipratropium. Les résultats mentionnés découlent d'une analyse effectuée à la 13<sup>e</sup> semaine, mais il est prévu que l'étude se prolonge pendant un an.

**Commentaire :** De l'avis de certains chercheurs, l'arrivée du tiotropium constitue une percée d'importance dans le traitement de la BPCO. Certes, dans la population âgée où la prévalence de la BPCO est élevée, un traitement médicamenteux d'administration unquotidienne dont l'efficacité est comparable, voire supérieure, à celle de l'étalon or (ipratropium) n'est pas à dédaigner. Fait à retenir, cependant, les données disponibles ne couvrent que de brèves périodes (au plus six mois); l'expérience d'utilisation aidant, l'information relative à la mesure directe des symptômes (état de santé, instrument de mesure de la qualité de vie), à la tolérance à l'effort et à la maîtrise de la maladie (soit, la fréquence des poussées) sera plus abondante et permettra d'établir la véritable utilité du produit.

- Références :**
- EU market news. *Inpharma Wkly* 2001;(1312):22.
  - Calverley PM. The future of tiotropium. *Chest* 2000;117(2 Suppl):67S-9S.
  - Canadian Respiratory Review Panel. **Guidelines for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)**. 1st ed. Toronto (ON): Optimal Therapy Initiative and Medication Use Management Services; 1998.
  - Casaburi R, Briggs DD, Donohue JF, Serby CW, Menjoge SS, Witek TJ. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD. *Chest* 2000;118(5):1294-302.
  - Disse B. Antimuscarinic treatment for lung diseases: from research to clinical practice. *Life Sci* 2001;68(22-3):2557-64.
  - Disse B, Speck GA, Rominger KL, Witek TJ, Hammer R. Tiotropium (Spiriva): mechanical considerations and clinical profile in obstructive lung disease. *Life Sci* 1999;64(6-7):457-64.
  - Welcome to Boehringer Ingelheim** [web site]. Ingelheim, Germany: Boehringer Ingelheim; 2000. Available: [www.boehringer-ingenelheim.com](http://www.boehringer-ingenelheim.com) (accessed 2002 Jan 21).
  - Van Noord JA, Bantje TA, Eland ME, Korducki L, Cornelissen PJ. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000;55(4):289-94.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

ISSN 1496-9521 (en ligne seulement)