



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85233/2015
EMA/H/C/000401

Souhrn zprávy EPAR

Tracleer

bosentanum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Tracleer. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Tracleer.

Co je Tracleer?

Tracleer je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku bosentan. Je k dispozici ve formě potahovaných tablet (62,5 mg, 125 mg) a ve formě dispergovatelných tablet (32 mg).

K čemu se přípravek Tracleer používá?

Přípravek Tracleer se používá k léčbě pacientů s plicní arteriální hypertenzí třídy III ke zlepšení jejich zátěžové kapacity (schopnosti vykonávat tělesnou aktivitu) a zmírnění příznaků. Plicní arteriální hypertenze je abnormálně vysoký krevní tlak v plicních tepnách. Označení „třída“ udává závažnost onemocnění: třída III znamená významné omezení tělesné aktivity. Plicní arteriální hypertenze může být:

- primární (bez známé příčiny nebo dědičná),
- způsobena sklerodermií (rovněž nazývanou systémová skleróza, což je onemocnění, při kterém dochází k abnormálnímu růstu pojivové tkáně, která podporuje kůži a další orgány),
- způsobena vrozenými srdečními vadami se zkraty (abnormálními propojeními mezi orgány), které způsobují abnormální průtok krve srdcem a plicemi.

Určitá zlepšení byla prokázána rovněž u pacientů s plicní arteriální hypertenzí třídy II. „Třída II“ označuje mírné omezení tělesné aktivity.



Přípravek Tracleer lze používat také u dospělých se systémovou sklerózou, u nichž špatný krevní oběh způsobený tímto onemocněním vedl ke vzniku vředů na prstech (boláků na prstech nohou a rukou). Přípravek Tracleer je určen k omezení tvorby nových vředů na prstech.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Jak se přípravek Tracleer používá?

Léčbu přípravkem Tracleer by měl zahajovat a sledovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou plicní arteriální hypertenze nebo systémové sklerózy.

Přípravek Tracleer se užívá ráno a večer. U dospělých by počáteční dávka měla činit 62,5 mg dvakrát denně po dobu čtyř týdnů, přičemž poté by měla být dávka zvýšena na obvyklých 125 mg dvakrát denně. U dětí od jednoho roku věku je doporučena počáteční i udržovací dávka 2 mg na kilogram tělesné hmotnosti dvakrát denně.

Pacienti by potahované tablety měli zapíjet vodou. Dispergovatelné tablety jsou určeny pouze pro pacienty, kteří potahované tablety nemohou užívat, a měly by být před užitím rozpuštěny v malém množství vody na lžici. Tyto tablety mají speciální rýhy, které umožňují jejich rozlomení na čtvrtiny, přičemž každá čtvrtina obsahuje 8 mg bosentanu. Podrobnosti jsou uvedeny v příbalové informaci.

U pacientů s plicní arteriální hypertenzí, jejichž stav se nezlepšil, by lékař měl po osmi týdnech zhodnotit pacientovu reakci na léčbu přípravkem Tracleer a posoudit nutnost další léčby. U pacientů se systémovou sklerózou a pokračující vředovou chorobou prstů by tak měl činit pravidelně. Pokud se lékař rozhodne léčbu přípravkem Tracleer ukončit, měla by se dávka snižovat postupně.

Pacientům, kteří užívají přípravek Tracleer, musí být vydána speciální informační karta obsahující souhrn základních informací týkajících se bezpečnosti tohoto přípravku.

Jak přípravek Tracleer působí?

Léčivá látka v přípravku Tracleer, bosentan, blokuje přirozeně se vyskytující hormon nazývaný endothelin-1 (ET1), který způsobuje zúžení krevních cév. Přípravek Tracleer proto vyvolává rozšíření krevních cév.

Plicní arteriální hypertenze je oslabující onemocnění, při němž dochází k závažnému zúžení krevních cév v plicích. To způsobuje vysoký krevní tlak v cévách, které přivádějí krev z pravé poloviny srdce do plic. Tento tlak způsobuje omezení množství kyslíku, který se v plicích může dostat do krve, což ztěžuje tělesnou aktivitu. Rozšířením krevních cév dochází k poklesu krevního tlaku a zmírnění příznaků.

U pacientů se systémovou sklerózou a s pokračující vředovou chorobou prstů zlepšuje bosentan krevní oběh v prstech rukou a nohou, čímž předchází vzniku nových vředů na prstech.

Jak byl přípravek Tracleer zkoumán?

Pokud jde o plicní arteriální hypertenzi, přípravek Tracleer ve formě potahovaných tablet byl zkoumán ve čtyřech hlavních studiích: ve dvou studiích, do nichž bylo zařazeno celkem 245 dospělých s onemocněním třídy III nebo IV, které bylo buď primární povahy, nebo bylo způsobeno sklerodermií; v jedné studii, do níž bylo zařazeno 54 dospělých s plicní arteriální hypertenzí třídy III, která souvisela s vrozenými srdečními vadami; a v jedné studii, do které bylo zařazeno 185 pacientů s onemocněním třídy II. Tyto studie srovnávaly přípravek Tracleer a placebo (léčbu neúčinným přípravkem) jako doplňky ke standardní léčbě. Hlavním měřítkem účinnosti byla vzdálenost, kterou byli pacienti schopni

ujít za 6 minut (způsob měření zátěžové kapacity), avšak studie onemocnění třídy II hodnotila také změnu odporu toku krve v krevních cévách v plicích (ukazatel toho, jak úzké krevní cévy jsou). Dále byla provedena studie potahovaných tablet na 19 dětech ve věku od 3 do 15 let. Dvě dodatečné studie zkoumaly účinky přípravku Tracleer ve formě dispergovatelných tablet na dětech s plicní arteriální hypertenzí, přičemž do první bylo zařazeno 36 dětí ve věku od 2 do 11 let a do druhé 64 dětí ve věku od 3 měsíců do 11 let.

Pokud jde o systémovou sklerózu s vředy na prstech, byly provedeny dvě studie, které srovnávaly přípravek Tracleer ve formě potahovaných tablet s placebem na celkem 312 dospělých. Hlavní měřítko účinnosti bylo založeno na počtu nových vředů na prstech, které se vytvořily v průběhu studií. Jedna ze studií se zabývala rovněž účinky přípravku Tracleer při hojení u 190 pacientů, přičemž se měřila doba, během níž se jeden vybraný vřed na prstech u každého pacienta zcela zahojil.

Jaký přínos přípravku Tracleer byl prokázán v průběhu studií?

V případě plicní arteriální hypertenze třídy III nebo IV, která byla buď primární povahy, nebo byla způsobena sklerodermií, obě studie prokázaly, že pacienti léčení přípravkem Tracleer jsou po 16 týdnech schopni ujít větší vzdálenost než pacienti léčení placebem (v rozsáhlejší studii to bylo o 44 metrů dále). Pacientů s onemocněním třídy IV však bylo příliš málo na to, aby bylo podpořeno použití léčivého přípravku u této skupiny. Podobné výsledky byly zaznamenány u pacientů s vrozenými srdečními vadami.

U pacientů s onemocněním třídy II snížil přípravek Tracleer po šesti měsících léčby odpor toku krve v cévách o 23 % ve srovnání s placebem, nicméně vzdálenost, kterou pacienti dokázali ujít za 6 minut, byla v obou skupinách podobná.

Zlepšení byla zaznamenána rovněž ve studii na dětech užívajících potahované tablety. Ve studiích zkoumajících dispergovatelné tablety byly hladiny bosentanu nižší, než se očekávalo na základě výsledků jiných studií, a tyto hladiny nebylo možné zvýšit vyšším dávkováním přípravku Tracleer. Po dobu 12 nebo 24 týdnů léčby se však plicní arteriální hypertenze zdála být téměř u všech dětí bez výkyvů.

V případě systémové sklerózy s vředovou chorobou prstů byl přípravek Tracleer při snižování vzniku nových vředů účinnější než placebo. V první studii měli pacienti užívající přípravek Tracleer po 16 týdnech v průměru 1,4 nových vředů na prstech ve srovnání s 2,7 vředy u pacientů užívajících placebo. Podobných výsledků bylo dosaženo ve druhé studii po 24 týdnech, přípravek Tracleer však neměl žádné účinky při hojení vředů.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Tracleer?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Tracleer (zaznamenanými u 1 či více pacientů z 10) jsou bolesti hlavy, edém (otok) nebo zadržování tekutin, anémie (nízké hladiny hemoglobinu, bílkoviny, která se nachází v červených krvinkách a rozvádí kyslík do celého těla) a abnormální výsledky jaterních testů. S ohledem na riziko jaterních potíží bude lékař měřit hladiny jaterních enzymů před léčbou přípravkem Tracleer a každý měsíc v průběhu této léčby. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Tracleer je uveden v příbalové informaci.

Účinnost některých léčivých přípravků (například antikoncepčních pilulek) může být ovlivněna souběžným užíváním přípravku Tracleer. Podrobnosti jsou uvedeny v příbalové informaci.

Přípravek Tracleer nesmějí užívat pacienti s určitými jaterními potížemi, ženy, které jsou nebo by mohly být těhotné, neboť nepoužívají spolehlivou antikoncepční metodu, ani pacienti užívající

cyklosporin A (léčivý přípravek, který působí na imunitní systém). Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Tracleer schválen?

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Tracleer převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Tracleer?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Tracleer byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Tracleer zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Výrobce přípravku Tracleer navíc poskytne ve všech členských státech předepisujícím lékařům vzdělávací balíček a pacientům informační brožuru, ve kterých budou objasněny otázky týkající se bezpečnosti přípravku Tracleer (zejména jeho účinků na játra a v době těhotenství) a jeho interakcí. Výrobce bude rovněž pečlivě dohlížet na distribuci tohoto přípravku ve všech členských státech a shromažďovat informace o jeho používání u pacientů se systémovou sklerózou a s pokračující vředovou chorobou prstů. Dále bude provedena studie na dětech s plicní arteriální hypertenzí, jejímž účelem je shromáždit další údaje o dlouhodobé bezpečnosti přípravku u této skupiny pacientů.

Další informace o přípravku Tracleer

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Tracleer platné v celé Evropské unii dne 15. května 2002.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Tracleer je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Tracleer naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Tracleer vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (plicní arteriální hypertenze) a [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (systémová skleróza).

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 01-2015.