



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85234/2015  
EMA/H/C/000401

## EPAR sammendrag for offentligheden

---

# Tracleer

## Bosentan

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Tracleer. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Tracleer.

### Hvad er Tracleer?

Tracleer er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof bosentan. Det fås som fillovertrukne tabletter (62,5 mg og 125 mg) og som opløselige tabletter (32 mg).

### Hvad anvendes Tracleer til?

Tracleer anvendes til at behandle patienter med pulmonal arteriel hypertension, klasse III, for at forbedre deres fysiske kapacitet (evnen til at udføre fysisk aktivitet) og bedre symptomerne. PAH er unormalt forhøjet blodtryk i lungearterierne. »Klassen« afspejler sygdommens sværhedsgrad: »klasse III« omfatter markant begrænsning af den fysiske aktivitet. Den pulmonale hypertension kan være:

- primær (uden en kendt årsag eller familiær årsag)
- forårsaget af sklerodermi (også kaldet systemisk sklerose - en sygdom bestående i unormal vækst af det bindevæv, som understøtter huden og andre organer),
- forårsaget af medfødte hjertedefekter, hvor unormale passageveje (shunt) medfører unormal gennemstrømning af blod i hjerte og lunger.

Der er desuden observeret en vis forbedring hos patienter med pulmonal arteriel hypertension, klasse II. »Klasse II« omfatter en let begrænsning af den fysiske aktivitet.

Tracleer kan også anvendes til voksne med systemisk sklerose, hvor den af sygdommen affødte dårlige blodcirkulation har medført dannelse af fingersår (sår på fingre og tæer). Tracleer anvendes til at reducere antallet af nye fingersår.



Lægemidlet udleveres kun efter recept.

## Hvordan anvendes Tracleer?

Behandling med Tracleer skal indledes og overvåges af en læge, som har erfaring med behandling af pulmonal arteriel hypertension eller systemisk sklerose.

Tracleer indtages morgen og aften. Hos voksne skal behandlingen med Tracleer indledes med en dosis på 62,5 mg to gange dagligt i fire uger, som herefter øges til den almindelige dosis på 125 mg to gange dagligt. Hos børn på et år og derover med pulmonal arteriel hypertension er den anbefalede startdosis og vedligeholdelsesdosis 2 mg pr. kg legemsvægt to gange dagligt.

Patienterne skal sluge de filmovertrukne tabletter med vand. De opløselige tabletter er kun til patienter, der ikke kan indtage filmovertrukne tabletter. De skal opløses i lidt vand på en ske, inden de tages. De opløselige tabletter har delekærve, så de kan deles i fire dele, hver indeholdende 8 mg bosentan. De fuldstændige oplysninger herom fremgår af indlægssedlen.

Hvis patienter med pulmonal arteriel hypertension ikke opnår nogen bedring efter otte uger, skal lægen tage behandlingens virkning op til fornyet vurdering og overveje behovet for yderligere behandling. Lægen skal regelmæssigt gøre det samme i forbindelse med patienter med systemisk sklerose og eksisterende fingersårssygdom. Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Tracleer, skal det ske ved gradvis nedsættelse af dosen.

Patienter, der får Tracleer, skal have udleveret et særligt huskekort, der sammenfatter de vigtigste sikkerhedsoplysninger om lægemidlet.

## Hvordan virker Tracleer?

Det aktive stof i Tracleer, bosentan, hæmmer det naturligt forekommende hormon endotelin1 (ET-1), som er skyld i forsnævring af blodkarrene. Tracleer får således blodkarrene til at udvide sig.

Pulmonal arteriel hypertension er en invaliderende sygdom, der består i svær forsnævring af blodkarrene i lungerne. Dette medfører et højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra højre side af hjertet til lungerne. Trykket reducerer den iltmængde, der kan komme ind i blodet i lungerne, og gør derved fysisk aktivitet sværere. Ved at udvide disse blodkar nedsættes blodtrykket, og symptomerne bedres.

Hos patienter med systemisk sklerose og fingersår, forbedrer bosentan blodcirkulationen i fingrene og tæerne og forhindrer således nye sår dannelser.

## Hvordan blev Tracleer undersøgt?

Der blev udført fire hovedundersøgelser af Tracleer, filmovertrukne tabletter, hos patienter med pulmonal arteriel hypertension, nemlig to undersøgelser hos i alt 245 voksne patienter med klasse III- eller klasse IV-sygdom, der enten var primær eller forårsaget af sklerodermi, en hos 54 voksne klasse III-sygdom, som skyldtes medfødte hjertedefekter, og en hos 185 patienter med klasse II-sygdom. I undersøgelserne blev Tracleer sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling), når det blev givet som supplement til standardbehandling. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt ved, hvor langt patienten kunne gå på seks minutter (en måde at måle den fysiske kapacitet på), og undersøgelsen hos patienter med klasse II-sygdom så desuden nærmere på ændringen i lungekarmodstanden mod blodgennemstrømning (en markør for, hvor snævre blodkarrene er). Der blev endvidere gennemført en undersøgelse med 19 børn i alderen 3-15 år. I to yderligere undersøgelser undersøgte virkningerne af Tracleer som opløselige tabletter hos børn. Den første

omfattede 36 børn med PAH i alderen 2-11 år, mens den anden undersøgelse omfattede 64 børn med PAH i alderen tre måneder til 11 år.

Der er ligeledes gennemført to undersøgelser af 312 voksne med systemisk sklerose og fingersår, hvor Tracleer, filmovertrukne tabletter, blev sammenlignet med placebo. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på antallet af nye fingersår i løbet af undersøgelse. I en af undersøgelse (med 190 patienter) undersøgte desuden Tracleers indvirkning på helingen ved at måle, hvor lang tid det tog for et bestemt fingersår hos hver patient at hele fuldstændigt.

### **Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Tracleer?**

De to undersøgelser viste, at patienter med pulmonal arteriel hypertension i klasse III eller IV (der enten var primær eller forårsaget af sklerodermi), som blev behandlet med Tracleer, var i stand til at gå længere efter 16 uger end patienter behandlet med placebo (44 meter længere i den største af de to undersøgelser), men der var for få patienter med klasse IV-sygdom til at underbygge anvendelsen af lægemidlet i denne gruppe. Der blev opnået lignende resultater blandt patienterne med medfødte hjertedefekter.

Hos patienterne med klasse II-sygdom nedsatte Tracleer blodkarmodstanden med 23 % sammenlignet med placebo efter seks måneders behandling. Dog var den afstand, patienterne kunne gå på 6 minutter, ens i de to grupper.

I undersøgelsen hos børn, der tog filmovertrukne tabletter, kunne der også ses forbedringer. I undersøgelserne med opløselige tabletter, var indholdet af bosentan lavere end forventet fra resultater af andre undersøgelser og kunne ikke øges ved at anvende en højere dosis Tracleer. PAH syntes imidlertid at forblive stabilt hos næsten alle børnene i løbet af behandlingsperioderne på 12 eller 24 uger.

Hos patienterne med systemisk sklerose og fingersår var Tracleer mere effektivt end placebo til at mindske antallet af nye sår dannelser. I den første undersøgelse fik de patienter, som blev behandlet med Tracleer, gennemsnitligt 1,4 nye fingersår efter 16 uger, sammenlignet med 2,7 hos de patienter, der fik placebo. Der blev opnået lignende resultater i den anden undersøgelse efter 24 uger, men Tracleer havde ingen virkning på helingen af fingersår.

### **Hvilken risiko er der forbundet med Tracleer?**

De hyppigste bivirkninger ved Tracleer (som optræder hos mere end 1 ud af 10 patienter) er hovedpine, ødemer (hævelse) eller væskeophobning, anæmi (lavt indhold af hæmoglobin, som er det protein i de røde blodlegemer, der transporterer ilt rundt i kroppen) og unormale resultater af de test, der gennemføres for at kontrollere leverfunktionen. På grund af risikoen for leverproblemer skal lægen måle indholdet af leverenzymen inden behandlingen med Tracleer og en gang om måneden under selve behandlingen. Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger for Tracleer fremgår af indlægssedlen.

Virningen af visse lægemidler (såsom p-piller) kan forstyrres, hvis man samtidigt tager Tracleer. De fuldstændige oplysninger herom fremgår af indlægssedlen.

Tracleer må ikke anvendes til patienter, der har visse leverproblemer, som er gravide eller kunne blive gravide, fordi de ikke anvender pålidelig prævention, eller som tager cyclosporin A (et lægemiddel, der indvirker på immunsystemet). Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

## Hvorfor blev Tracleer godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Tracleer opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Tracleer.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Tracleer?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Tracleer anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og på indlægssedlen for Tracleer, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Firmaet, der fremstiller Tracleer, vil desuden til hver medlemsstat udarbejde et sæt informationsmateriale til sundhedsmedarbejdere og brochurer til patienterne med oplysning om lægemidlets sikkerhed (navnlig med hensyn til dets virkning på leveren og under graviditet) og interaktion med andre lægemidler. Firmaet vil ligeledes føre nøje kontrol med udleveringen af lægemidlet i de enkelte medlemsstater og indsamle oplysninger om dets anvendelse hos patienter med systemisk sklerose og eksisterende fingersårssygdom. Der vil også blive foretaget en undersøgelse hos børn med PAH med henblik på at indsamle yderligere langtidsdata om sikkerhed hos denne population.

## Andre oplysninger om Tracleer

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union den 15. maj 2002.

Den fuldstændige EPAR for Tracleer findes på agenturets websted under [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Tracleer, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Tracleer findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (PAH) og [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (systemisk sklerose).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 01-2015.