



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85236/2015
EMA/H/C/000401

Περίληψη EPAR για το κοινό

Tracleer βοσεντάνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Tracleer. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Tracleer.

Τι είναι το Tracleer;

Το Tracleer είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία βοσεντάνη. Διατίθεται υπό τη μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (62,5 mg, 125 mg) και δισπειρόμενων δισκίων (32 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Tracleer;

Το Tracleer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση κατηγορίας III (ΠΑΥ) για τη βελτίωση της ικανότητας άσκησης (ικανότητα εκτέλεσης σωματικής δραστηριότητας) και των συμπτωμάτων. Η ΠΑΥ είναι η υπερβολικά υψηλή πίεση του αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων. Η «κατηγορία» αντιπροσωπεύει τη σοβαρότητα της νόσου: η «κατηγορία III» χαρακτηρίζεται από έντονο περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας. Η ΠΑΥ μπορεί:

- να είναι πρωτοπαθής (μη συνδεδεμένη με κάποια νόσο ή κληρονομική)
- να οφείλεται σε σκληρόδερμα (η νόσος αυτή, γνωστή επίσης ως συστηματική σκλήρυνση, προκαλεί μη φυσιολογική ανάπτυξη του συνδετικού ιστού που υποστηρίζει το δέρμα και τα άλλα όργανα)
- να οφείλεται σε συγγενείς (εκ γενετής) καρδιοπάθειες με αναστομώσεις (μη φυσιολογικές «δίοδοι») που έχουν ως αποτέλεσμα τη μη φυσιολογική ροή του αίματος μέσω της καρδιάς και των πνευμόνων.

Ορισμένη βελτίωση έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ κατηγορίας II. Η «κατηγορία II» χαρακτηρίζεται από μερικό περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας.



Το Tracleer χορηγείται επίσης σε ενήλικες με συστηματική σκλήρυνση, στους οποίους η κακή κυκλοφορία του αίματος που οφείλεται στην ασθένεια έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη «δακτυλικών ελκών» (πληγών στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών). Το Tracleer ενδείκνυται για τη μείωση του αριθμού των νέων δακτυλικών ελκών που σχηματίζονται.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Tracleer;

Η θεραπεία με Tracleer πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται μόνο από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της ΠΑΥ ή της συστηματικής σκλήρυνσης.

Το Tracleer λαμβάνεται πρωί και βράδυ. Σε ενήλικες, η θεραπεία με Tracleer πρέπει να ξεκινά με τη χορήγηση δόσης 62,5 mg δύο φορές την ημέρα επί τέσσερις εβδομάδες και κατόπιν να αυξάνεται στη συνήθη δόση των 125 mg δύο φορές την ημέρα. Σε παιδιά με ΠΑΥ ηλικίας 1 έτους και άνω, η συνιστώμενη δόση έναρξης και συντήρησης είναι 2 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

Ο ασθενείς πρέπει να καταπίνουν τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μαζί με νερό. Τα διασπειρόμενα δισκία πρέπει να λαμβάνονται μόνο από ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα διασπειρόμενα δισκία πρέπει να λαμβάνονται αφού διαλυθούν σε ένα κουτάλι με μικρή ποσότητα νερού. Επίσης, τα διασπειρόμενα δισκία φέρουν εγκοπές ώστε να μπορούν εύκολα να χωρίζονται σε τέσσερα ίσα μέρη, καθένα από τα οποία περιέχει 8 mg βοσεντάνης. Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία με Tracleer πρέπει να αξιολογείται από τον γιατρό και να επανεξετάζεται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας, μετά από οκτώ εβδομάδες σε ασθενείς με ΠΑΥ που δεν παρουσίασαν βελτίωση και σε τακτική βάση σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση και ενεργά δακτυλικά έλκη. Εάν ο γιατρός αποφασίσει τη διακοπή του Tracleer, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά.

Στους ασθενείς που λαμβάνουν Tracleer πρέπει να χορηγείται η ειδική κάρτα υπενθύμισης ασθενούς, η οποία περιλαμβάνει συνοπτικά τις πληροφορίες ασφαλείας σχετικά με το σκεύασμα.

Πώς δρα το Tracleer;

Η δραστική ουσία του Tracleer, η βοσεντάνη, αναστέλλει μια φυσικά παραγόμενη ορμόνη, την ενδοθελίνη-1 (ET-1), η οποία προκαλεί στένωση των αιμοφόρων αγγείων. Με αυτόν τον τρόπο το Tracleer διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία.

Η ΠΑΥ είναι μια νόσος που καταβάλλει τον οργανισμό και προκαλεί σοβαρή σύσφιξη (στένωση) των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων. Έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική αύξηση της πίεσης των αγγείων που μεταφέρουν το αίμα από τη δεξιά πλευρά της καρδιάς στους πνεύμονες. Η πίεση αυτή μειώνει την ποσότητα του οξυγόνου που μπορεί να εισέλθει μέσω του αίματος στους πνεύμονες, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται περισσότερο η φυσική δραστηριότητα. Με τη διαστολή των εν λόγω αιμοφόρων αγγείων η πίεση μειώνεται και τα συμπτώματα βελτιώνονται.

Στους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση και ενεργά δακτυλικά έλκη η βοσεντάνη βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών εμποδίζοντας την ανάπτυξη νέων δακτυλικών ελκών.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Tracleer;

Για την ΠΑΥ, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μελετήθηκαν στο πλαίσιο τεσσάρων κύριων μελετών: πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες με τη συμμετοχή συνολικά 245 ενήλικων με νόσο κατηγορίας III ή IV που είτε ήταν πρωτοπαθής είτε οφειλόταν κυρίως στο σκληρόδερμα, μία μελέτη με τη συμμετοχή 54 ασθενών με ΠΑΥ κατηγορίας III σχετιζόμενη με συγγενείς καρδιοπάθειες και τέλος, μία μελέτη με τη συμμετοχή 185 ασθενών με ΠΑΥ κατηγορίας II. Στις μελέτες συγκρίθηκαν το Tracleer με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) ως συμπληρωματική αγωγή στη συνήθη θεραπεία. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η απόσταση που κατόρθωναν να διανύσουν οι ασθενείς σε 6 λεπτά (ένας τρόπος υπολογισμού της ικανότητας σωματικής άσκησης), αλλά η μελέτη της κατηγορίας II εξέτασε επίσης τις μεταβολές στην αντίσταση της κυκλοφορίας του αίματος στους πνεύμονες (δείκτης της στενότητας των αιμοφόρων αγγείων). Πραγματοποιήθηκε επίσης μία μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 19 παιδιά ηλικίας μεταξύ 3 και 15 ετών. Δύο επιπρόσθετες μελέτες εξέτασαν την επίδραση των διασπειρόμενων δισκίων Tracleer σε παιδιά: στην πρώτη μελέτη μετείχαν 36 παιδιά με ΠΑΥ ηλικίας μεταξύ δύο και 11 ετών, ενώ στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 64 παιδιά με ΠΑΥ ηλικίας από τριών μηνών έως 11 ετών.

Όσον αφορά τη συστηματική σκλήρυνση με δακτυλικά έλκη πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες, με τη συμμετοχή συνολικά 312 ενήλικων, οι οποίες συνέκριναν τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Tracleer με εικονικό φάρμακο. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας βασιζόταν στον αριθμό νέων δακτυλικών ελκών που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια των μελετών. Σε μία από τις μελέτες εξετάστηκε επίσης η αποτελεσματικότητα του Tracleer στην επούλωση του έλκους σε 190 ασθενείς, με τη μέτρηση του χρόνου που μεσολάβησε μέχρι την πλήρη επούλωση σε κάθε ασθενή ενός καθορισμένου δακτυλικού έλκους.

Ποιο είναι το όφελος του Tracleer σύμφωνα με τις μελέτες;

Για ΠΑΥ κατηγορίας III ή IV πρωτοπαθείς ή οφειλόμενες στο σκληρόδερμα, οι δύο μελέτες κατέδειξαν ότι οι ασθενείς που λάμβαναν Tracleer ήταν σε θέση να καλύψουν περπατώντας μεγαλύτερη απόσταση από ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετά από 16 εβδομάδες (στην μεγαλύτερη μελέτη 44 μέτρα επιπλέον), αλλά οι ασθενείς με ΠΑΥ κατηγορίας IV ήταν πολύ λίγοι για να στηριχθεί επαρκώς η χρήση του φαρμάκου σε αυτήν την ομάδα. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα στους ασθενείς με συγγενείς καρδιοπάθειες.

Σε ασθενείς με ΠΑΥ κατηγορίας II, το Tracleer προκάλεσε μείωση της αντίστασης των αιμοφόρων αγγείων κατά 23% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά από έξι μήνες αγωγής, αλλά η απόσταση που κάλυψαν περπατώντας οι ασθενείς σε έξι λεπτά ήταν παρόμοια σε αμφότερες τις ομάδες.

Βελτίωση παρατηρήθηκε επίσης και στην μελέτη στην οποία μετείχαν παιδιά που λάμβαναν δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο. Στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για τα διασπειρόμενα δισκία, τα επίπεδα βοσεντάνης ήταν χαμηλότερα από τα αναμενόμενα με βάση τα αποτελέσματα άλλων μελετών και δεν μπορούσαν να αυξηθούν με τη χορήγηση υψηλότερης δόσης Tracleer. Ωστόσο, η ΠΑΥ φάνηκε να παραμένει σταθερή σε όλα σχεδόν τα παιδιά κατά τη διάρκεια των περιόδων θεραπείας των 12 ή 24 εβδομάδων.

Για τη συστηματική σκλήρυνση με δακτυλικά έλκη, το Tracleer αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο ως προς τη μείωση της ανάπτυξης νέων δακτυλικών ελκών. Στην πρώτη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Tracleer εμφάνισαν κατά μέσο όρο 1,4 νέα δακτυλικά έλκη ύστερα από 16 εβδομάδες, σε σύγκριση με τα 2,7 έλκη των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στη δεύτερη μελέτη μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, αλλά το Tracleer δεν είχε κανένα αποτέλεσμα στην επούλωση των δακτυλικών ελκών.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Tracleer;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Tracleer (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος, οίδημα (πρήξιμο) ή κατακράτηση υγρών, αναιμία (χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης, της πρωτεΐνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρει το οξυγόνο στον οργανισμό) και μη φυσιολογικές τιμές σε εξετάσεις του ήπατος. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων, ο γιατρός θα πρέπει να μετρά τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων πριν από την έναρξη της θεραπείας καθώς και κάθε μήνα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tracleer. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Tracleer περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η αποτελεσματικότητα ορισμένων φαρμάκων (όπως των αντισυλληπτικών χαπιών) ενδέχεται να επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη του Tracleer. Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Tracleer δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν ορισμένα ηπατικά προβλήματα, σε γυναίκες που είναι ή ενδέχεται να μείνουν έγκυες επειδή δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστες αντισυλληπτικές μεθόδους ή σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη Α (φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό σύστημα). Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Tracleer;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Tracleer υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Tracleer;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Tracleer χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περιλήψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Tracleer συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Επιπλέον, η παρασκευάστρια εταιρεία του Tracleer θα παρέχει ενημερωτικό υλικό για τους συνταγογράφους γιατρούς και ενημερωτικό φυλλάδιο για τους ασθενείς σε κάθε κράτος μέλος, εξηγώντας τις πτυχές ασφάλειας του Tracleer (ιδιαίτερα τη δράση του φαρμάκου στο συκώτι και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) καθώς και τις αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου. Επίσης, η εταιρεία θα ελέγχει προσεκτικά τη διανομή του φαρμάκου σε κάθε κράτος μέλος και θα συλλέξει πληροφορίες για τη χρήση του στους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση και ενεργά δακτυλικά έλκη. Επίσης, θα πραγματοποιηθεί μελέτη σε παιδιά με ΠΑΥ προκειμένου να συγκεντρωθούν περαιτέρω στοιχεία σχετικά με τη μακροχρόνια ασφάλεια στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Λοιπές πληροφορίες για το Tracleer

Στις 15 Μαΐου 2002 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η πλήρης EPAR του Tracleer διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Tracleer, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Οι περιλήψεις των γνωμών της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Tracleer διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (ΠΑΥ), και [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (συστηματική σκλήρυνση).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 01-2015.