



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85237/2015
EMA/H/C/000401

Resumen del EPAR para el público general

Tracleer

bosentán

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Tracleer. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable para su autorización de comercialización así como unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es Tracleer?

Tracleer es un medicamento que contiene el principio activo bosentán; se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película (62,5 mg y 125 mg) y comprimidos dispersables (32 mg).

¿Para qué se utiliza Tracleer?

Tracleer se utiliza en el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) de la clase III, para mejorar la capacidad de ejercicio (capacidad para desarrollar actividad física) y los síntomas. La HAP es una presión sanguínea anormalmente elevada en las arterias de los pulmones. La «clase» refleja la gravedad de la enfermedad: la «clase III» conlleva una importante limitación de la actividad física. La HAP puede ser:

- primaria (sin causa identificada o hereditaria);
- causada por escleroderma (también llamada «esclerosis sistémica», una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento anómalo del tejido conjuntivo que sirve de sostén a la piel y a otros órganos);
- causada por cardiopatías congénitas (de nacimiento) con cortocircuitos (vías anómalas) que provocan un flujo anómalo de la sangre a través del corazón y los pulmones.

También se han apreciado ciertas mejoras en pacientes con HAP de clase II, que conlleva una ligera limitación de la actividad física.



Tracleer puede utilizarse asimismo en adultos con esclerosis sistémica a quienes la mala circulación causada por la enfermedad ha llevado a desarrollar «úlceras digitales» (llagas en los dedos de las manos y de los pies). Tracleer pretende reducir el número de nuevas úlceras digitales.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

¿Cómo se usa Tracleer?

El tratamiento con Tracleer sólo puede instaurarlo y controlarlo un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar o de la esclerosis sistémica.

Tracleer se toma por la mañana y por la noche. En adultos, el tratamiento con Tracleer debe iniciarse con una dosis de 62,5 mg dos veces al día durante 4 semanas, que se aumentará seguidamente a la dosis normal de 125 mg dos veces al día. En niños con HAP de más de 1 año de edad, la dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 2 mg por kilogramo de peso corporal dos veces al día.

Los pacientes deben tragarse con agua los comprimidos recubiertos. Los comprimidos dispersables solo deben utilizarse en pacientes que no puedan tomar los comprimidos recubiertos. Antes de tomarlos, deben disolverse con un poco de agua en una cuchara. Los comprimidos dispersables poseen muescas, de manera que pueden partirse en cuartos que contienen 8 mg de bosentán cada uno. Si desea información más detallada, consulte el prospecto.

El médico deberá evaluar la respuesta del paciente a Tracleer y revisar la necesidad de continuar con el tratamiento: al cabo de ocho semanas en el caso de pacientes con hipertensión arterial pulmonar que no hayan mejorado, y periódicamente en el caso de pacientes con esclerosis sistémica y afectación digital ulcerosa activa. Si el médico decide suspender el tratamiento con Tracleer, la dosis deberá reducirse progresivamente.

Los pacientes que tomen Tracleer deberán tener una tarjeta recordatorio especial en la que se resuma la información de seguridad acerca del medicamento.

¿Cómo actúa Tracleer?

El principio activo de Tracleer, el bosentán, inhibe la producción de una hormona natural llamada endotelina-1 (ET-1) que provoca un estrechamiento de los vasos sanguíneos. En consecuencia, Tracleer dilata los vasos sanguíneos.

La HAP es una enfermedad debilitante en la que se produce una intensa constricción (estrechamiento) de los vasos sanguíneos de los pulmones, lo que provoca un aumento de la presión en los vasos que transportan la sangre de la parte derecha del corazón a los pulmones. Dicha presión disminuye la cantidad de oxígeno que puede pasar a la sangre en los pulmones, lo que dificulta la actividad física. Al dilatar esos vasos sanguíneos, la presión sanguínea se reduce y los síntomas mejoran.

En pacientes con esclerosis sistémica y afectación digital ulcerosa activa, el bosentán mejora la circulación sanguínea de los dedos de las manos y los pies e impide que se formen más úlceras digitales.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con Tracleer?

Para la HAP, se han realizado cuatro estudios principales con los comprimidos recubiertos de Tracleer: dos en los que participaron 245 adultos con enfermedad de clase III o IV primaria o causada por escleroderma, uno en el que participaron 54 adultos con HAP de clase III asociada a cardiopatías congénitas, y un último en el que participaron 185 pacientes con enfermedad de clase II. Los estudios

compararon los efectos de Tracleer con los del placebo (un tratamiento ficticio) al añadirse al tratamiento estándar. El principal criterio de evaluación fue la distancia recorrida por el paciente en seis minutos (un modo de medir la capacidad para realizar esfuerzo físico), pero el estudio de la enfermedad de clase II también analizó el cambio de la resistencia al flujo de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones (un marcador del grado de constricción de los vasos sanguíneos). También se efectuó un estudio con los comprimidos recubiertos en 19 niños de edades comprendidas entre los 3 y los 15 años. Dos estudios adicionales analizaron los efectos de los comprimidos dispersables de Tracleer en niños: en el primer estudio participaron 36 niños con HAP de entre 2 y 11 años, y en el segundo 64 niños con HAP de entre 3 meses y 11 años.

En el caso de la esclerosis sistémica con úlceras digitales, dos estudios compararon los comprimidos recubiertos con un placebo en un total de 312 adultos. El criterio principal de valoración de la eficacia se basó en la cantidad de nuevas úlceras digitales que se formaron mientras se realizaban los estudios. Uno de los estudios también analizó el efecto curativo de Tracleer en 190 pacientes, midiendo el tiempo que tardaba una úlcera digital determinada en curarse completamente en cada uno de los pacientes.

¿Qué beneficio ha demostrado tener Tracleer durante los estudios?

En HAP de clase III o IV primaria o provocada por escleroderma, los dos estudios pusieron de manifiesto que, al cabo de 16 semanas, los pacientes tratados con Tracleer podían caminar más distancia que los pacientes tratados con placebo (44 metros más en el estudio mayor), pero el número de pacientes con enfermedad de clase IV era demasiado escaso como para apoyar el uso del medicamento en este grupo. Los resultados fueron similares en pacientes con cardiopatía congénita.

En pacientes con enfermedad de clase II, Tracleer consiguió disminuir la resistencia de los vasos sanguíneos en un 23% en comparación con el placebo al cabo de seis meses de tratamiento, pero la distancia que los pacientes podían caminar en seis minutos era similar en ambos grupos.

También se apreciaron mejoras en el estudio de los niños que habían tomado los comprimidos recubiertos. En los estudios en los que se analizaron los comprimidos dispersables, los niveles de bosotán eran inferiores a lo que los resultados de otros estudios hubieran permitido suponer, y no podían incrementarse utilizando una dosis más alta de Tracleer. No obstante, la HAP parecía mantenerse estable en la práctica totalidad de los niños durante las 12 o las 24 semanas de tratamiento.

En el caso de la esclerosis sistémica con úlceras digitales, Tracleer fue más efectivo que el placebo a la hora de reducir la formación de nuevas úlceras. En el primer estudio, al cabo de 16 semanas los pacientes que habían tomado Tracleer registraron un promedio de 1,4 nuevas úlceras digitales en comparación con las 2,7 de los pacientes que habían tomado placebo. Los resultados fueron similares en el segundo estudio después de 24 semanas, pero Tracleer no produjo ningún efecto en la curación de las úlceras digitales.

¿Cuál es el riesgo asociado a Tracleer?

Los efectos adversos más frecuentes de Tracleer (observados en 1 o más pacientes de cada 10) son dolores de cabeza, edema (hinchazón) o retención de líquidos, anemia (niveles bajos de hemoglobina, la proteína presente en los glóbulos rojos cuya función es transportar el oxígeno por el organismo) y resultados anómalos en las pruebas efectuadas para comprobar el estado del hígado. Debido al riesgo de problemas hepáticos, el médico deberá determinar las concentraciones de las enzimas hepáticas antes del tratamiento y una vez al mes durante el tratamiento con Tracleer. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados sobre Tracleer, ver el prospecto.

La eficacia de algunos medicamentos (como los anticonceptivos orales) puede verse afectada por la administración simultánea de Tracleer. Si desea información más detallada, consulte el prospecto.

Tracleer no se debe administrar a pacientes con ciertos problemas hepáticos, a mujeres que estén o pudieran estar embarazadas porque no utilizan medios anticonceptivos fiables, o a pacientes que estén tomando ciclosporina A (un medicamento que actúa sobre el sistema inmunitario). Para consultar la lista completa de restricciones, ver el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Tracleer?

El CHMP decidió que los beneficios de Tracleer son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Tracleer?

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Tracleer se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Tracleer la información sobre seguridad que incluye las precauciones pertinentes que deben adoptar los profesionales sanitarios y los pacientes.

Además, la empresa que produce Tracleer facilitará material educativo a los facultativos y un folleto informativo para los pacientes de cada Estado miembro en el que se expliquen cuestiones relacionadas con la seguridad del medicamento (en especial sus efectos sobre el hígado y el embarazo) y sus interacciones. La empresa también controlará minuciosamente la distribución del medicamento en cada Estado miembro y recopilará información sobre su uso en pacientes con esclerosis sistémica y con afección digital ulcerosa activa. También se realizará un estudio en niños con HAP para recopilar más datos sobre la seguridad a largo plazo en esta población.

Otras informaciones sobre Tracleer

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Tracleer el 15 de mayo de 2002.

El EPAR completo de Tracleer se puede consultar en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Tracleer, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

Los resúmenes de los dictámenes del Comité de Medicamentos Huérfanos sobre Tracleer puede consultarse en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (HAP), y [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (esclerosis sistémica).

Fecha de la última actualización del presente resumen: 01-2015.