



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85238/2015
EMA/H/C/000401

Kokkuvõte üldsusele

Tracleer bosentaan

See on ravimi Tracleer Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloo andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

Mis on Tracleer?

Tracleer on ravim, mis sisaldab toimeainena bosentaani. Seda turustatakse õhukese polümeerkattega tablettidena (62,5 mg, 125 mg) ja dispergeeruvate tablettidena (32 mg).

Milleks Tracleeri kasutatakse?

Tracleeri kasutatakse III klassi pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kopsuarterite kõrgvererõhu) raviks, et suurendada patsientide koormustaluvust (füüsilist suutlikkust) ja vähendada pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni sümptomeid. Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon on kopsuarterite ebanormalselt kõrge vererõhk. Funktsionaalne klass näitab haiguse raskusastet: III klassi korral on füüsiline suutlikkus oluliselt vähenenud. Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon võib olla

- primaarne (tuvastatud põhjuseta või pärilik);
- põhjustatud sklerodermast (ka süsteemne skleroos – nahka ja muid elundeid toetava sidekoe ebanormaalse kasvuga haigus);
- põhjustatud kaasasündinud südameriketest, kus šuntide (veresoonte ebanormaalsete ühendusharude) tõttu voolab veri läbi südame ja kopsude ebanormalsel viisil.

Teatud määral on paranenud ka patsiendid, kellel on II klassi pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon. II klass tähendab, et füüsiline suutlikkus on veidi piiratud.

Tracleeri tohib kasutada ka süsteemse skleroosiga täiskasvanud patsientidel, kellel on haigusest tingitud vereringehäirete tõttu tekkinud sõrme- ja varbahaavandid. Tracleeriga ravimise eesmärk on vähendada uute tekkivate haavandite arvu.



Tracleer on retseptiravim.

Kuidas Tracleeri kasutatakse?

Ravi Tracleeriga tohib alustada üksnes pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni või süsteemse skleroosi ravis kogenud arst ning ravi peab toimuma tema järelevalve all.

Tracleeri tuleb võtta hommikul ja õhtul. Täiskasvanutel on Tracleeri algannus 4 nädala jooksul 62,5 mg kaks korda ööpäevas, seejärel suurendatakse annust tavalise annuseni 125 mg kaks korda ööpäevas. Pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga vähemalt 1-aastastel lastel on soovitatav alg- ja säilitusannus 2 mg kehamassi kg kohta (mg/kg) kaks korda ööpäevas.

Patsient peab neelama polümeerkattega tableti koos veega. Dispergeeruvaid tablette kasutatakse ainult patsientidel, kes ei saa võtta polümeerkattega tablette. Need tabletid tuleb enne võtmist lahustada lusikal väheses vees. Dispergeeruvatel tablettidel on murdejooned, mille abil saab tableti murda 8 mg bosentaani sisaldavateks veeranditeks. Üksikasjalik teave on pakendi infolehel.

Arst peab hindama patsiendi ravivastust Tracleerile ja edasise ravi vajadust pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga patsientidel, kelle seisund ei ole paranenud, 8 nädalat pärast ravi algust ning süsteemse skleroosi ning aktiivsete sõrme- ja varbahaavanditega patsientidel regulaarselt. Kui arst otsustab peatada Tracleeriga toimuva ravi, peab annust vähendama järk-järgult.

Tracleeri võtvale patsiendile tuleb anda spetsiaalne hoiatuskaart, millel on ravimi kokkuvõtlik ohutusteave.

Kuidas Tracleer toimib?

Tracleeri toimeaine bosentaan blokeerib loodusliku hormooni endoteliin-1 (ET1), mis ahendab veresoone. See on põhjus, miks Tracleeri mõjul veresooneid laienevad.

Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon on kurnav haigus, mille korral kopsude veresooneid ahenevad tugevasti. See põhjustab kõrget vererõhku südamest kopsu viivates veresoontes. Kõrge vererõhk vähendab kopsudes verre imenduva hapniku kogust ja seetõttu raskendab kehalist tegevust. Nende veresoonte laienemisel vererõhk alaneb ning sümptomid leevenevad.

Süsteemse skleroosiga patsientidel ning aktiivsete sõrme- ja varbahaavanditega patsientidel parandab bosentaan sõrmede ja varvaste vereringet, ennetades nii uute sõrme- ja varbahaavandite teket.

Kuidas Tracleeri uuriti?

Pulmonaalse arteriaalse kõrgvererõhu ravis uuriti Tracleeri polümeerkattega tablette neljas põhiuuringus: kaks uuringut kokku 245 täiskasvanuga, kelle III või IV klassi pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon oli primaarne või tingitud sklerodermast, üks uuring 54 täiskasvanuga, kelle III klassi pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon oli seotud kaasasündinud südamerikkega, ning üks uuring 185 patsiendiga, kellel oli II klassi pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon. Uuringutes võrreldi Tracleeri platseeboga (näiv ravim), kui neid lisati tavaravile. Efektiivsuse põhinäitajana hinnati patsientide koormustaluvust (kõndimiskaugus 6 minuti jooksul), kuid II klassi haiguse uuringus vaadeldi ka kopsu veresoonte takistuse muutumist (veresoone takistus on seda suurem, mida rohkem on veresoone ahenenud). 19 lapsel vanuses 3–15 aastat uuriti ka polümeerkattega tablettide mõju. Kahes lisauuringus vaadeldi Tracleeri dispergeeruvate tablettide mõju lastele: ühes uuringus osales 36 pulmonaalse arteriaalse kõrgvererõhuga 2–11-aastast last ja teises 64 pulmonaalse arteriaalse kõrgvererõhuga last vanuses 3 kuud kuni 11 aastat.

Süsteemse skleroosi ning sõrme ja varbahaavanditega patsientidel võrreldi Tracleeri ja platseebo toimet kahes uuringus, kus osales kokku 312 täiskasvanut. Efektiivsuse põhinäitaja oli uuringu jooksul tekkinud uute sõrme-varbahaavandite arv. Ühes uuringutest, kus osales 190 patsienti, vaadeldi ka Tracleeri toimet paranemisele, mõõtes igal patsiendil aega, kui kaua kestis ühe konkreetse sõrme- või varbahaavandi paranemine.

Milles seisneb uuringute põhjal Tracleeri kasulikkus?

Primaarse või sklerodermast põhjustatud III või IV klassi pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni korral näitasid mõlemad uuringud, et pärast 16 nädalat suutsid Tracleeri saanud patsiendid kõndida kaugemale kui platseebot saanud patsiendid (suuremas uuringus 44 m kaugemale), kuid IV klassi haigusega patsiente oli liiga vähe, et toetada ravimi kasutamist selles rühmas. Sarnased tulemused saadi ka kaasasündinud südameriketega patsientide uuringus.

II klassi haigusega patsientidel põhjustas Tracleer võrrelduna platseeboga pärast 6 kuud kestnud ravi veresoonte takistuse vähenemise 23% võrra, kuid kõndimiskaugus 6 minuti jooksul oli mõlemas rühmas sarnane.

Seisundi paranemist täheldati ka polümeerikattega tablette võtvate laste uuringus. Dispergeeruvate tablettide mõju uuringus oli bosentaani kontsentratsioon võrreldes teiste uuringute tulemustega eeldatust väiksem ning seda ei saanud suurendada Tracleeri suurema annuse võtmisega. Samas näis, et pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon jäi kõigil lastel uuringu kestuse 12 või 24 nädala jooksul samaks.

Süsteemse skleroosi ning sõrme ja varbahaavanditega patsientidel oli Tracleer uute haavandite tekke vähendamisel efektiivsem kui platseebo. Esimeses uuringus oli Tracleeri saanud patsientidel pärast 16-nädalast ravi keskmiselt 1,4 uut haavandit, platseebot saanud patsientidel 2,7. Teises uuringus olid tulemused pärast 24-nädalast ravi sarnased, kuid Tracleeril puudus mõju sõrme ja varbahaavandite paranemisele.

Mis riskid Tracleeriga kaasnevad?

Tracleeri kõige sagedamad kõrvalnähud (esinenud vähemalt 1 patsiendil 10st) on peavalu, turse või vedelikupeetus, aneemia (erütrotsüütides ehk vere punalibledes esineva ja organismis hapnikku laiali kandva valgu hemoglobiini vaegus) ning maksaanalüüside ebanormaalsed tulemused.

Maksaprobleemide riski tõttu peab arst mõõtma enne Tracleeriga ravi alustamist ja ravi ajal kord kuus maksaensüümide sisaldust. Tracleeri kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Tracleeri samaaegne kasutamine mõne teise ravimiga võib halvendada teise ravimi (näiteks suukaudsete rasestumisvastaste ravimite) efektiivsust. Üksikasjalik teave on pakendi infolehel.

Tracleeri ei tohi kasutada patsiendid, kellel on teatud maksaprobleemid, kes on rasedad või võivad rasestuda, sest nad ei kasuta tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid, või kes võtavad tsüklosporiin A-d (immuunsüsteemi mõjutav ravim). Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Tracleer heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Tracleeri kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

Mis meetmed võetakse, et tagada Tracleeri ohutu ja efektiivne kasutamine?

Töötati välja riskijuhtimiskava, et tagada Tracleeri võimalikult ohutu kasutamine. Selle alusel lisati Tracleeri omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele ravimi ohutusteave, kus on ka tervishoiuspetsialistide ja patsientide võetavad meetmed.

Lisaks koostab Tracleeri tootja iga liikmesriigi arstidele teabepakme ja patsientidele teabevoldiku, milles selgitatakse ravimi ohutust (eelkõige mõju maksale ja rasedusele) ning koostoimeid. Ettevõtte jälgib ka ravimi turustamist igas liikmesriigis ning kogub teavet ravimi kasutamise kohta süsteemse skleroosi ja aktiivsete sõrme ja varbahaavanditega patsientidel. Korraldatakse ka pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga laste uuring, et koguda täiendavat pikaajalist teavet selle patsiendirühma kohta.

Muu teave Tracleeri kohta

Euroopa Komisjon andis Tracleeri müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidu territooriumil, 15. mail 2002.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Tracleeri kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Kui vajate Tracleeriga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõte Tracleeri kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon) ja [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (süsteemne skleroos).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 01-2015.