



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85239/2015
EMA/H/C/000401

Julkinen EPAR-yhteenveto

Tracleer bosentaani

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Tracleer-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Tracleerin käytön ehdoista.

Mitä Tracleer on?

Tracleer on lääke, jonka vaikuttava aine on bosentaani. Sitä on saatavana kalvopäällysteisinä tabletteina (62,5 mg ja 125 mg) ja dispergoituvina tabletteina (32 mg).

Mihin Tracleeria käytetään?

Tracleeria käytetään luokan III keuhkovaltimon hypertension (PAH) hoitoon toimintakyvyn parantamiseksi ja oireiden lievittämiseksi. PAH on epänormaalin korkea verenpaine keuhkojen verisuonissa. Luokka viittaa sairauden vakavuuteen: luokassa III fyysinen toimintakyky on rajoittunut huomattavasti. PAH voi olla

- primaarinen (tuntemattomasta syystä johtuva tai perinnöllinen),
- sklerodermian aiheuttama (tunnetaan myös nimellä systeeminen skleroosi, johon liittyy ihoa ja elimiä tukevien sidekudosten epänormaalia kasvua),
- sellaisten kongenitaalisten (synnynnäisten) sydänvikojen aiheuttama, joihin liittyy epänormaaleja oikovirtauksia, jotka puolestaan aiheuttavat veren epänormaalia virtaamista sydämessä ja keuhkoissa.

Parannusta on havaittu jonkin verran myös keuhkovaltimon hypertensiossa potilailla luokassa II, jossa fyysinen toimintakyky on rajoittunut lievästi.

Tracleeria voidaan antaa myös systeemistä skleroosia sairastaville aikuisille, joilla tästä sairaudesta johtuva heikko verenkierto on johtanut sormi- ja varvashaavaumiin. Tracleerilla pyritään rajoittamaan muodostuvien haavojen määrää.



Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Tracleeria käytetään?

Tracleer-hoidon aloittavalla ja sitä valvovalla lääkärillä on oltava kokemusta keuhkovaltimon hypertension tai systeemisen skleroosin hoidosta.

Tracleeria otetaan aamuisin ja iltaisin. Aikuisten aloitusannos on 62,5 mg kaksi kertaa päivässä neljän viikon ajan. Sen jälkeen annostus lisätään tavanomaiseksi eli 125 mg:aan kahdesti päivässä. Keuhkovaltimon hypertensiota sairastavilla vähintään 1-vuotiailla lapsilla suositeltava aloitus- ja ylläpitoannos on 2 mg potilaan painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa.

Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä veden kanssa. Dispergoituvat tabletit on tarkoitettu ainoastaan potilaille, jotka eivät voi ottaa kalvopäällysteisiä tabletteja. Ne on liuotettava lusikkaan laitettavassa pienessä vesitilkassa ennen ottamista. Dispergoituvassa tabletissa on jakourteet sen jakamiseksi neljään osaan, joissa kussakin on 8 mg bosentaania. Pakkausselosteessa on tarkempaa tietoa.

Lääkärin on arvioitava potilaan vaste Tracleerille ja tarkistettava tarve jatkaa hoitoa kahdeksan viikon jälkeen potilailla, joiden keuhkovaltimon hypertensio ei ole parantunut, sekä säännöllisin välein potilailla, joilla on systeeminen skleroosi sekä sormi- tai varvashaavasairaus. Jos lääkäri päättää, että Tracleer-lääkitys lopetetaan, annostusta pienennetään vähitellen.

Tracleer-hoitoa saaville potilaille on annettava erityinen kortti, jossa on yhteenveto lääkevalmisteen turvallisuustiedoista.

Miten Tracleer vaikuttaa?

Tracleerin vaikuttava aine bosentaani estää ihmisellä luonnostaan esiintyvän verisuonia supistavan endoteliini-1-hormonin (ET1) vaikutusta. Tästä syystä Tracleer aiheuttaa verisuonten laajenemista.

Keuhkovaltimon hypertensioon liittyy vakavaa keuhkojen verisuonten supistumista. Siitä aiheutuu korkeaa verenpainetta suonissa, jotka vievät verta sydämen oikeasta puoliskosta keuhkoihin. Paine vähentää keuhkoissa vereen saatavan hapen määrää, jolloin fyysinen toiminta vaikeutuu. Kun nämä verisuonet laajenevat, verenpaine alenee, jolloin myös oireet lievittyvät.

Systeemistä skleroosia sekä sormi- ja varvashaavoja sairastavilla potilailla bosentaani edistää verenkiertoa sormissa ja varpaissa ehkäisten näin uusien haavojen syntymistä.

Miten Tracleeria on tutkittu?

Keuhkovaltimon hypertensiossa kalvopäällysteisiä Tracleer-tabletteja on tutkittu neljässä päättökäytännössä: kahdessa tutkimuksessa oli yhteensä 245 aikuispotilasta, joilla oli joko primaarinen tai sklerodermian aiheuttama luokan III tai IV sairaus; yhdessä tutkimuksessa oli 54 aikuista, joilla oli synnynnäisiin sydänvikoihin liittyvä luokan III keuhkovaltimon hypertensio; yhdessä tutkimuksessa oli 185 potilasta, joiden sairaus kuului luokkaan II. Tutkimuksissa verrattiin Tracleeria lumelääkkeeseen, kun niitä lisättiin normaalihoitoon. Tehon pääasiallisena mittana oli matka, jonka potilaat pystyivät kävelemään 6 minuutin aikana (tapa mitata fyysistä suorituskykyä), ja luokan II sairautta koskevassa tutkimuksessa tarkasteltiin myös muutosta verenvirtauksen vastuksessa keuhkojen verisuonissa (mittaa sitä, miten ahtaat verisuonet ovat). Kalvopäällysteisistä tableteista tehtiin myös yksi tutkimus, johon osallistui 19 iältään 3–15-vuotiasta lasta. Kahdessa lisätutkimuksessa tarkasteltiin dispergoituvien Tracleer-tablettien vaikutusta lapsilla. Näistä tutkimuksista ensimmäiseen osallistui 36 keuhkovaltimon hypertensiota sairastavaa 2–11-vuotiasta lasta; toiseen tutkimukseen osallistui 64 keuhkovaltimon hypertensiota sairastavaa lasta, joiden ikä vaihteli 3 kuukaudesta 11 vuoteen.

Systeemisen skleroosin osalta, johon liittyy sormi- ja varvashaavoja, yhteensä 312 aikuispotilaalla tehtiin kaksi tutkimusta, joissa kalvopäällysteistä Tracleeria verrattiin lumelääkkeeseen. Tehon pääasiallisena mittana oli uusien sormi- ja varvashaavojen määrän kehittyminen tutkimusten aikana. Yhdessä tutkimuksessa tarkasteltiin myös Tracleerin vaikutusta paranemiseen 190 potilaalla mittaamalla jokaiselta potilaalta yhden valitun haavan parantumiseen kulunut aika.

Mitä hyötyä Tracleerista on havaittu tutkimuksissa?

Luokan III tai IV keuhkovaltimon hypertensiossa, joka oli joko primaarinen tai sklerodermian aiheuttama, mainitut kaksi tutkimusta osoittivat, että Tracleerilla hoidetut potilaat pystyivät kävelemään pidemmälle kuin lumelääkkeellä hoidetut potilaat 16 viikon jälkeen (44 metriä pidemmälle laajemmassa tutkimuksessa), joskin luokan IV sairaudesta kärsiviä potilaita oli liian vähän, jotta tulokset voisivat tukea lääkkeen käyttöä tässä ryhmässä. Vastaavia tuloksia saatiin potilaista, jotka sairastivat synnynnäistä sydänvikaa.

Luokan II sairaudesta kärsivillä potilailla Tracleer aiheutti verisuonten vastuksessa 23 prosentin vähenemisen verrattuna lumelääkkeeseen kuuden kuukauden hoidon jälkeen, mutta etäisyys, jonka potilaat pysyivät kävelemään kuudessa minuutissa, oli sama kummassakin ryhmässä.

Parannusta havaittiin myös tutkimuksessa kalvopäällysteisiä tabletteja ottaneista lapsista. Dispergoituvia tabletteja tarkastelleissa tutkimuksissa bosentaanipitoisuudet jäivät muiden tutkimustulosten perusteella oletettua alhaisemmiksi, eivätkä suuremmat Tracleer-annokset nostaneet niitä. Keuhkovaltimon hypertensio näytti kuitenkin pysyvän vakaana lähes kaikilla lapsilla 12–24 viikon hoitajakson ajan.

Tracleer oli lumevalmistetta tehokkaampaa uusien haavojen kehittymisen ehkäisemisessä systeemisessä skleroosissa. Ensimmäisessä tutkimuksessa Tracleeria saaneilla potilailla oli keskimäärin 1,4 uutta haavaa 16 viikon jälkeen verrattuna lumelääkettä saaneiden potilaiden 2,7 haavaan. Samanlaisia tuloksia havaittiin toisessa tutkimuksessa 24 viikon jälkeen, vaikka Tracleerilla ei ollutkaan mitään vaikutusta haavojen paranemiseen.

Mitä riskejä Tracleeriin liittyy?

Tracleerin yleisimmät sivuvaikutukset (useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä) ovat päänsärky, ödeema (turvotus) tai nesteretentio (nesteiden kertyminen), anemia (alhainen hemoglobiinipitoisuus; hemoglobiini on punaisissa verisoluissa oleva proteiini, joka kuljettaa elimistöön happea) sekä muutokset maksan toimintaa mittaavissa testituloksissa. Maksaongelmien riskin takia potilaan maksaentsyymiarvot on mitattava ennen Tracleer-hoidon aloittamista ja kuukausittain hoidon aikana. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Tracleerin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Tracleerin samanaikainen anto saattaa vaikuttaa joidenkin lääkkeiden (kuten ehkäisyvalmisteiden) tehoon. Pakkausselosteessa on tarkempaa tietoa.

Tracleeria ei saa antaa potilaille, joilla on tiettyjä maksaongelmia, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, koska he eivät käytä luotettavaa ehkäisymenetelmää, tai jotka saavat siklosporiini A -hoitoa (immuunijärjestelmään vaikuttava lääkevalmiste). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Tracleer on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi Tracleerin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Miten voidaan varmistaa Tracleerin turvallinen ja tehokas käyttö?

Tracleerin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti Tracleerin valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Lisäksi Tracleeria valmistava yhtiö toimittaa lääkettä määrääville lääkäreille tietopaketin sekä jokaiseen jäsenvaltioon potilaille suunnatun opaskirjosen, jossa selostetaan valmisteen turvallisuutta (erityisesti sen vaikutuksia maksaan ja raskauteen) samoin kuin sen yhteisvaikutuksia. Lisäksi yhtiö valvoo tarkasti lääkevalmisteen levitystä kussakin jäsenvaltiossa sekä kerää tietoa sen käytöstä potilailla, joilla on systeeminen skleroosi sekä siihen liittyviä sormi- ja varvashaavoja. Niin ikään tehdään tutkimus keuhkovaltimon hypertensiota sairastavista lapsista, jotta näistä potilaista saataisiin pitkäaikaista turvallisuustietoa.

Muita tietoja Tracleerista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Tracleeria varten 15. toukokuuta 2002.

Tracleeria koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisätietoja Tracleer-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tiivistelmät harvinaislääkekomitean Tracleeria koskevista lausunnoista on viraston verkkosivustolla: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (PAH) ja ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (systeeminen skleroosi).

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 01-2015.