



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85241/2015
EMA/H/C/000401

EPAR, sažetak za javnost

Tracleer

bosentan

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) o lijeku Tracleer. Objašnjava kako je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji ocijenio lijek da bi donio svoje mišljenje u korist izdavanja odobranja za stavljanje lijeka u promet i svoje preporuke o uvjetima uporabe lijeka Tracleer.

Što je Tracleer?

Tracleer je lijek koji sadrži djelatnu tvar bosentan. Dostupan je u obliku „filmom obložene“ tablete (62.5 mg; 125 mg) i disperzivne tablete (32 mg).

Za što se Tracleer koristi?

Tracleer se koristi za liječenje bolesnika s plućnom arterijskom hipertenzijom (PAH) sa stupnjem III kako bi se poboljšao kapacitet fizičkog opterećenja (sposobnost izvođenja fizičke aktivnosti) i simptoma. PAH je abnormalno visoki krvni tlak u arterijama pluća. „Stupanj“ ukazuje na ozbiljnost bolesti: „stupanj III“ obuhvaća označeno ograničenje fizičke aktivnosti. PAH može biti:

- primaran (bez identificiranog uzroka ili nasljedan);
- uzrokovan sklerodermom (također naziva sistemska skleroza, bolest u slučaju koje postoji abnormalan rast veznoga tkiva koji podržava kožu i ostale organe);
- uzrokovano kongenitalnim (urođenim) srčanim manama sa šantom (abnormalni prolazi) uzrokovani abnormalnim protokom krvi kroz srce i pluća.

Određena poboljšanja utvrđena su također u bolesnika s PAH-om sa stupnjem II. „Stupanj II“ obuhvaća blaga ograničenja fizičke aktivnosti.

Tracleer se može također koristiti u odraslih osoba sa sistemskom sklerozom, u kojih slaba cirkulacija uzrokovana bolešću rezultira razvojem „digitalnih ulceracija“ (rane na prstima ruku i nogu). Tracleer je predviđen za smanjivanje broja nastalih digitalnih ulceracija.



Lijek se izdaje samo na liječnički recept.

Kako se Tracleer koristi?

Liječenje lijekom Tracleer treba započeti i nadzirati jedino liječnik s iskustvom u liječenju PAH-a ili sistemske skleroze.

Tracleer se uzima ujutro i uvečer. Terapiju u odraslih osoba treba započeti s dozom od 62,5 mg dva puta na dan tijekom četiri tjedana te zatim povećati na uobičajenu dozu od 125 mg dva puta na dan. U djece s PAH-om u dobi od godine dana i starijih, preporučena je početna doza i doza održavanja od 2 mg po kilogramu tjelesne mase dva puta na dan.

Bolesnici trebaju progutati filmom obložene tablete s vodom. Disperzibilne tablete predviđene su samo za uporabu u bolesnika koji ne mogu uzimati filmom obložene tablete. Prije uzimanja ove se tablete trebaju otopiti u malo vode na žlici. Disperzibilne tablete imaju razdjelne linije tako da se mogu razlomiti u četvrtine, od kojih svaka sadrži 8 mg bosentana. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

Liječnik treba ocijeniti odgovor bolesnika na Tracleer i pregledati potrebu za daljnjom terapijom nakon osam tjedana u bolesnika s PAH-om čiji se simptomi nisu poboljšali, te redovito u bolesnika sa sistemskom sklerozom i aktualnom bolešću digitalnih ulceracija. Ako liječnik odluči prekinuti terapiju lijekom Tracleer, doza se mora postepeno smanjivati.

Bolesnicima koji uzimaju lijek Tracleer treba dati posebnu karticu s podsjetnikom koja sadrži sažetke sigurnosnih informacija o lijeku.

Kako djeluje Tracleer?

Djelatna tvar lijeka Tracleer, bosentan, inhibira hormone koji se prirodno pojavljuju, naziva endotelin-1 (ET-1), koji uzrokuje sužavanje krvnih žila. Tracleer stoga uzrokuje širenje krvnih žila.

PAH je iscrpljujuća bolest u slučaju koje postoji ozbiljno suženje krvnih žila pluća. Uzrokuje visoki krvni tlak u žilama povlačeći krv iz desne strane srca u pluća. Ovaj tlak smanjuje količinu kisika koja može ući u krv u plućima, što otežava fizičku aktivnost. Širenjem ovih krvnih žila, krvni tlak se smanjuje, a simptomi se poboljšavaju.

U bolesnika sa sistemskom sklerozom i prisutnom bolešću digitalnih ulceracija, bosentan poboljšava cirkulaciju krvi u prstima na rukama i stopalima, sprječavajući razvoj novih digitalnih ulceracija.

Kako je Tracleer ispitivan?

U slučaju PAH-a, filmom obložene tablete lijeka Tracleer ispitane su u četiri različita ispitivanja: dva ispitivanja u ukupno 245 odraslih osoba sa stupnjem III ili IV bolesti koja je bila primarna ili uzrokovana sklerodermom, jedno ispitivanje provedeno je u 54 odraslih osoba sa stupnjem III PAH-a koji je bio povezan s kongenitalnom srčanom manom i jedno je ispitivanje provedeno u 185 bolesnika sa stupnjem II bolesti. Ispitivanja su usporedila lijek Tracleer s placebom (liječenjem bez djelatne tvari), u slučaju kada su dodani standardnoj terapiji. Glavna mjera djelotvornosti bila je udaljenost koju su bolesnici mogli prehodati u šest minuta (način mjerenja kapaciteta vježbanja), no ispitivanje u stupnju II bolesti istražilo je također promjenu u otporu protoka krvi u krvnim žilama pluća (pokazatelj suženja žila). Ispitivanje je također provedeno s filmom obloženim tabletama u 19-ero djece u dobi između tri i 15 godina. Dva dodatna ispitivanja istražila su djelovanje disperzibilnih tableta lijeka Tracleer u djece: prvo ispitivanje obuhvatilo je 36-ero djece s PAH-om u dobi između dvije i 11 godina

starosti, dok je drugo ispitivanje obuhvatilo 64-ero djece s PAH-om u dobi između tri mjeseca i 11 godina starosti.

U slučaju sistemske skleroze s digitalnim ulceracijama, dva su ispitivanja usporedila filmom obložene tablete lijeka Tracleer s placeboom u ukupno 312 odrasle osobe. Glavna mjera djelotvornosti temeljila se na broju novih digitalnih ulceracija koji su se razvili tijekom ispitivanja. Jedno od ispitivanja također je istražilo djelovanje lijeka Tracleer na liječenje 190 bolesnika, mjereći vrijeme koje je potrebno da se pojedina odabrana digitalna ulceracija u svakog bolesnika potpuno zaliječi.

Koje su koristi lijeka Tracleer utvrđene u ispitivanjima?

Za stupanj III ili IV PAH-a koji je primaran ili uzrokovan sklerodermom, u dva ispitivanja utvrđeno je da su bolesnici liječeni lijekom Tracleer mogli hodati dalje od bolesnika liječenih placeboom nakon 16 tjedana (44 metra dalje u većim ispitivanjima), no ispitivanjem je obuhvaćen premali broj bolesnika sa stupnjem IV bolesti da bi se podržala primjena lijeka u ovoj grupi. Slični su rezultati uočeni u bolesnika s kongenitalnim srčanim manama.

U bolesnika sa stupnjem II bolesti, Tracleer je uzrokovao smanjivanje otpornosti krvnih žila za 23% u usporedbi s placeboom nakon šest mjeseci liječenja, no udaljenost koju je bolesnik mogao prijeći u razdoblju od šest minuta bila je slična u obje grupe.

Poboljšanja su također uočena u ispitivanjima provedenima u djece koja su uzimala filmom obložene tablete. U ispitivanjima koja su istražila disperzibilne tablete, razine bosentana bile su niže od očekivanih na temelju rezultata drugih ispitivanja, i nisu se mogla povećati primjenom veće doze lijeka Tracleer. No, čini se da je PAH ostao stabilan u gotovo sve djece tijekom razdoblja od 12 ili 24 tjedana razdoblja liječenja.

U slučaju sistemske skleroze s digitalnim ulceracijama, Tracleer je bio djelotvorniji u smanjivanju razvoja novih digitalnih ulceracija u odnosu na placebo. U prvom ispitivanju, bolesnici koji su uzimali Tracleer imali su prosječno 1,4 novih digitalnih ulceracija nakon 16 tjedana, u usporedbi s 2,7 u bolesnika koji su uzimali placebo. Slični su rezultati uočeni u drugom ispitivanju nakon 24 tjedna, no Tracleer nije imao utjecaja na liječenje digitalnih ulceracija.

Koji su rizici povezani s lijekom Tracleer?

Najčešće nuspojave lijeka Tracleer (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba) su glavobolja, edem (oticanje) ili zadržavanje tekućine, anemija (niske razine hemoglobina, proteina koji je prisutan u crvenim krvnim stanicama koje prenose kisik u tijelu) i abnormalni rezultati testova provedenih kako bi se provjerila jetra. Budući da je prisutan rizik od problema s jetrom, liječnik mjeri razine jetrenih enzima prije terapije, te svakog mjeseca tijekom liječenja lijekom Tracleer. Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Tracleer potražite u uputi o lijeku.

Istovremena primjena lijeka Tracleer može utjecati na djelotvornost pojedinih lijekova (poput kontracepcijske pilule). Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

Tracleer se ne smije koristiti u bolesnika koji imaju određene probleme u funkciji jetre, u trudnica ili žena reproduktivne dobi jer ne koriste pouzdane kontracepcijske metode ili koje uzimaju ciklosporin A (lijek koji djeluje na imunostani sustav). Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Tracleer odobren?

CHMP odlučio je da koristi od lijeka Tracleer nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Tracleer?

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Tracleer. Na temelju tog plana u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku za lijek Tracleer nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Nadalje, tvrtka koja proizvodi lijek Tracleer dostavit će edukacijski komplet propisivačima i informativnu knjižicu za bolesnike u svakoj državi članici, kojom se objašnjava sigurna primjena lijeka Tracleer (posebice djelovanje na jetru i u trudnoći) kao i njegove interakcije. Tvrtka će također pažljivo kontrolirati distribuciju lijeka u svakoj državi članici, te prikupiti informacije o njegovoj primjeni u bolesnika sa sistemskom sklerozom i aktualnim digitalnim ulceracijama. Provest će se također ispitivanje provedeno u djece s PAH-om kako bi se prikupili daljnji podaci o dugoročnoj sigurnoj primjeni u ovoj populaciji.

Ostale informacije o lijeku Tracleer

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje lijeka u promet koje je na snazi u Europskoj uniji od 15. svibnja 2002.

Cjeloviti EPAR za lijek Tracleer nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Više informacija o terapiji lijekom Tracleer pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak mišljenja Odbora za lijekove za rijetke bolesti za lijek Tracleer dostupan je na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (PAH), i [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (sistemska skleroza).

Ovaj sažetak je posljednji put ažuriran u 01. 2015.