



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85242/2015
EMEA/H/C/000401

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Tracleer

boszentán

Ez a dokumentum a Tracleer-re vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Tracleer alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

Milyen típusú gyógyszer a Tracleer?

A Tracleer egy boszentán nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Filmtabletta (62,5 mg; 125 mg) és diszpergálódó tabletta (32 mg) formájában kapható.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Tracleer?

A Tracleer-t III. stádiumú pulmonális artériás hipertóniában (PAH) szenvedő betegek kezelésére alkalmazzák, a terhelhetőség (fizikai teljesítőképesség) és a tünetek javítása érdekében. A PAH a tüdő artériáinak rendellenesen magas vérnyomását jelenti. A „stádium” a betegség súlyosságát fejezi ki: a „III. stádium” kifejezetten csökkent fizikai teljesítőképességre utal. A PAH lehet:

- primer (ismeretlen okból fellépő vagy örökletes);
- szkleroderma (vagy más néven szisztémás szklerózis, amelynek során a bőrt és a szerveket rögzítő kötőszövet abnormális módon megvastagodik) által okozott;
- veleszületett szívrendellenesség (söntök – normálistól eltérő összeköttetések) által okozott, amely abnormális szív- és tüdő-táji véráramlást eredményez.

Némi javulás a II. stádiumú PAH-ban szenvedő betegeknél is mutatkozott. A „II. stádium” enyhén csökkent fizikai teljesítőképességre utal.

A Tracleer alkalmazható olyan szisztémás szklerózisban szenvedő felnőttek esetében is, akiknél a betegség következtében kialakult keringési rendellenesség „digitális fekélyek” (kéz- és lábujjfekélyek) megjelenéséhez vezet. A Tracleer az újabb digitális fekélyek számának csökkentésére szolgál.



A gyógyszer csak receptre kapható.

Hogyan kell alkalmazni a Tracleer-t?

A Tracleer-kezelést kizárólag a PAH vagy a szisztémás szklerózis kezelésében jártas orvos kezdheti meg és felügyelheti.

A Tracleer-t reggel és este kell bevenni. Felnőttek esetében a kezelést naponta kétszer 62,5 mg-os adaggal kell megkezdeni négy héten keresztül, majd ezt a naponta kétszer 125 mg-os szokásos adagra kell emelni. PAH-ban szenvedő, legalább egyéves gyermekeknél az ajánlott kezdő és fenntartó adag naponta kétszer testtömeg-kilogrammonként 2 mg.

A betegeknek a filmtablettát vízzel kell lenyelniük. A diszpergálódó tablettát csak azoknál a betegeknél alkalmazzák, akik a filmtablettát nem tudják bevenni. A diszpergálódó tablettát egy kanálban, kis mennyiségű vízben kell feloldani bevétel előtt. A diszpergálódó tablettán osztóvonal található, így négy részre törhető, amelyek mindegyike 8 mg boszentánt tartalmaz. A részletes információ a betegtájékoztatóban található.

A kezelőorvosnak rendszeresen ellenőriznie kell a szisztémás szklerózisban szenvedő betegek, illetve a kialakult digitális fekélyrel kezelt betegek Tracleer-re adott reakcióját, nyolc hét elteltével pedig meg kell vizsgálnia azon PAH-ban szenvedő betegeknek a Tracleer-re adott reakcióját, akiknek állapota nem javult, és el kell döntenie, hogy szükség van-e további kezelésre. Amennyiben a doktor a Tracleer-kezelés leállítása mellett dönt, az adagot fokozatosan kell csökkenteni.

A Tracleer-t szedő betegeknek egy speciális figyelmeztető kártyát kell adni, amelyen a gyógyszerrel kapcsolatos biztonsági információk összefoglalása szerepel.

Hogyan fejti ki hatását a Tracleer?

A Tracleer hatóanyaga, a boszentán, az endotelin-1 (ET-1) nevű, természetes előforduló hormont gátolja, amely a vérerek összeszűkülését okozza. A Tracleer ezért a vérerek kitágulását eredményezi.

A PAH korlátozó betegség, amelynek során a tüdő ereinek súlyos szűkülete alakul ki. A jobb szívfélből a tüdőbe vezető erekben magas vérnyomást okoz. Ez a nyomás csökkenti a tüdőben lévő vérbe kerülő oxigén mennyiségét, ezáltal megnehezítve a fizikai aktivitást. A vérerek kitágulásával a vérnyomás csökken és a tünetek javulnak.

A szisztémás szklerózisban szenvedő betegek, illetve a kialakult digitális fekélyrel kezelt betegek esetében a boszentán a kéz- és lábujjak keringésének javításával akadályozza meg az újabb digitális fekélyek kialakulását.

Milyen módszerekkel vizsgálták a Tracleer-t?

PAH esetében a Tracleer filmtablettát négy fő vizsgálatban tanulmányozták: két vizsgálatban összesen 245, III., illetve IV. stádiumú, primer, vagy szkleroderma által okozott betegségben szenvedő felnőtt, egy másik vizsgálatban 54, veleszületett szívrendellenesség által okozott III. stádiumú PAH-ban szenvedő felnőtt, míg az utolsó vizsgálatban 185, II. stádiumú betegségben szenvedő beteg vett részt. A vizsgálatokban a Tracleer-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze a szokásos kezelés kiegészítéseként alkalmazva. A fő hatékonysági mutató az volt, hogy a betegek milyen messzire tudtak elsétálni hat perc alatt (a terhelhetőség felmérésének egyik módja), a II. stádiumú betegségekre vonatkozó vizsgálatban pedig a vérárammal szembeni ellenállás változását is figyelemmel kísérték a tüdő véreireiben (a vérerek beszűkültségének markere). 19, 3–15 év közötti gyermek részvételével is végeztek egy vizsgálatot a filmtablettára vonatkozóan. Két további vizsgálatban a

Tracleer diszpergálódó tabletták hatásait tanulmányozták gyermekeknél: az első vizsgálatban 36, 2-11 év közötti, PAH-ban szenvedő gyermek, míg a másodikban 64, 3 hónap és 11 év közötti, PAH-ban szenvedő gyermek vett részt.

Digitális fekélyekkel járó szisztémás szklerózis esetében két vizsgálatban a Tracleer filmtablettát placebóval hasonlították össze összesen 312 felnőtt részvételével. A fő hatékonysági mutató a vizsgálatok során kialakuló újabb digitális fekélyek száma volt. Az egyik, 190 beteg részvételével végzett vizsgálat során azt is vizsgálták, hogy milyen mértékben segíti elő a Tracleer a már meglévő fekélyek gyógyulását, oly módon, hogy megmérték minden egyes beteg esetében azt az időtartamot, amelyre egy kiválasztott digitális fekély teljes gyógyulásához szükség volt.

Milyen előnyei voltak a Tracleer alkalmazásának a vizsgálatok során?

A primer, vagy szkleroderma által okozott III. vagy IV. stádiumú PAH esetében a két vizsgálat azt mutatta, hogy a Tracleer-rel kezelt betegek 16 hét elteltével messzebbre tudtak gyalogolni, mint a placebóval kezelték (a szélesebb körű vizsgálatban 44 méterrel messzebb), azonban túl kevés volt a IV. stádiumú betegségben szenvedő betegek száma a gyógyszer ezen csoporton belüli alkalmazásának alátámasztásához. Hasonló eredmények voltak megfigyelhetők a veleszületett szívrendellenességben szenvedő betegek esetében is.

A II. stádiumú betegségben szenvedőknél a Tracleer a hathónapos kezelést követően a vérerek ellenállását 23%-kal csökkentette a placebóval való összehasonlításban, azonban a betegek által a hat perc alatt megtett táv hasonló volt a két csoportban.

Javulás volt megfigyelhető a filmtablettát szedő gyermekekkel végzett vizsgálatban is. A diszpergálódó tablettára vonatkozó vizsgálatokban a boszentán szintje a többi vizsgálat eredményei alapján vártnál alacsonyabb volt, és nem volt növelhető a Tracleer nagyobb adagjával sem. A PAH azonban a 12 vagy 24 hetes kezelési időszak alatt stabil maradt majdnem az összes gyermek esetében.

A digitális fekélyekkel járó szisztémás szklerózis esetében a Tracleer hatásosabb volt az újabb digitális fekélyek kialakulásának csökkentésében, mint a placebo. Az első vizsgálatban a Tracleer-t szedő betegeknek az újonnan kialakult digitális fekélyek száma 16 hét után átlagosan 1,4 volt, míg a placebót szedő betegeknek 2,7. Hasonló eredmény volt tapasztalható a második vizsgálatban 24 hét elteltével, azonban a digitális fekélyek gyógyulásának elősegítésében a Tracleer nem mutatott hatást.

Milyen kockázatokkal jár a Tracleer alkalmazása?

A Tracleer leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkeznek) a fejfájás, ödéma (duzzanat) vagy folyadék visszatartás, anémia (a szervezetben az oxigént szállító vörösvérsejtekben található fehérje, a hemoglobin alacsony szintje) és a rendellenes májvizsgálati eredmények. Májbetegség kockázata miatt az orvos a kezelés előtt, valamint a Tracleer-kezelés alatt minden hónapban megméri a májenzimek szintjét. A Tracleer alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Bizonyos gyógyszerek (például a fogamzásgátló tabletták) hatékonyságát a Tracleer egyidejű szedése befolyásolhatja. A részletes információ a betegtájékoztatóban található.

A Tracleer nem alkalmazható olyan betegeknek, akiknél bizonyos májproblémák állnak fenn, illetve akik biztosan vagy esetleg várandósak, mivel nem alkalmaznak megfelelő fogamzásgátlást, vagy akik ciklosporin A-t (az immunrendszerre ható gyógyszert) szednek. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Tracleer forgalomba hozatalát?

A CHMP megállapította, hogy a Tracleer alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Tracleer biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Tracleer lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Tracleer-re vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

A Tracleer-t gyártó vállalat minden tagállamban oktatócsomaggal fogja ellátni a gyógyszert felíró orvosokat, a betegek számára pedig tájékoztató füzetet biztosít, amelyekben elmagyarázzák a Tracleer biztonságosságára (különösképpen a májra és a terhességre gyakorolt hatás tekintetében), és az egyéb készítményekkel való kölcsönhatásaira vonatkozó tudnivalókat. A vállalat emellett körültekintően fogja felügyelni a gyógyszer forgalmazását az egyes tagállamokban, és információt fog gyűjteni a szisztémás szklerózissal és kialakult digitális fekélyekkel kezelt betegek esetében a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan. PAH-ban szenvedő gyermekekkel vizsgálatot is fognak végezni, hogy további hosszú távú biztonságossági adatokat gyűjtsenek ebben a korcsoportban.

A Tracleer-rel kapcsolatos egyéb információ

2002. május 15-én az Európai Bizottság kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Tracleer-re vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Amennyiben a Tracleer-rel történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Tracleer-re vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (PAH); ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (szisztémás szklerózis).

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 01-2015.