



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85247/2015  
EMA/H/C/000401

## EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

---

# Tracleer

## bosentāns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par Tracleer. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par Tracleer lietošanu.

### Kas ir Tracleer?

Tracleer ir zāles, kas satur aktīvo vielu bosentānu. Tās ir pieejamas kā "apvalkotas" tabletes (62,5 mg; 125 mg) un kā šķīstošas tabletes (32 mg).

### Kāpēc lieto Tracleer?

Tracleer lieto pacientu ar III funkcionālās klases plaušu arteriālo hipertensiju (PAH) ārstēšanā, lai uzlabotu fizisko aktivitāšu spējas (spējas veikt fiziskās aktivitātes) un simptomus. PAH ir pārmērīgi augsts spiediens plaušu artērijās. "Funkcionālā klase" norāda slimības smaguma pakāpi: "III pakāpe" nozīmē izteiktus fiziskās aktivitātes ierobežojumus. PAH var būt:

- primāra (slimības cēlonis nav noskaidrots vai slimība ir iedzimta);
- sklerodermijas (ko dēvē arī par sistēmisko sklerozi, t. i., slimību, kura izraisa ādas un citu orgānu saistaudu attīstības anomāliju) izraisīta;
- iedzimtu sirds defektu, kas saistīti ar anastomozēm (anomāliem kanāliem), kuru dēļ rodas sirds un plaušu asinsapgādes anomālijas, izraisīta.

Ir novēroti uzlabojumi arī pacientiem ar II funkcionālās klases PAH. "II funkcionālā klase" nozīmē nelielus fiziskās aktivitātes ierobežojumus.

Turklāt Tracleer var lietot arī pieaugušiem pacientiem ar sistēmisko sklerozi, kuriem slimības izraisītās vājās asinsrites rezultātā veidojas "pirkstu čūlas" (čūlas uz roku un kāju pirkstiem). Tracleer ir paredzētas jaunu pirkstu čūlu skaita samazināšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom  
Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555  
Send a question via our website [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



## Kā lieto Tracleer?

Ārstēšanu ar Tracleer drīkst sākt un uzraudzīt tikai tāds ārsts, kuram ir pieredze PAH un sistēmiskās sklerozes ārstēšanā.

Tracleer lieto no rīta un vakarā. Pieaugušiem pacientiem sākumdeva ir 62,5 mg divas reizes dienā četras nedēļas, pēc tam devu palielina līdz parastajai devai 125 mg divas reizes dienā. Bērniem ar PAH no 1 gada vecuma ieteicamā sākumdeva un uzturošā deva ir 2 mg uz kilogramu ķermeņa masas divreiz dienā.

Apvalkotās tabletes pacientiem jānorij, uzdzerot ūdeni. Šķīstošās tabletes paredzētas tikai tiem pacientiem, kuri nevar lietot apvalkotās tabletes. Pirms lietošanas tās jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā karotē. Šķīstošās tabletes iezīmētas tā, ka tās var sadalīt četrās daļās, katrā no tām ir 8 mg bosentāna. Pilnu informāciju skatīt iesaiņojumam pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Ārstam jānovērtē pacienta atbildes reakcija uz Tracleer un pēc astoņām nedēļām jāpārskata turpmākas ārstēšanas nepieciešamība tiem PAH pacientiem, kuru stāvoklis nav uzlabojies, kā arī regulāri jāpārskata ārstēšanas nepieciešamība pacientiem ar sistēmisko sklerozi un progresējošu pirkstu čūlas slimību. Ja ārsts izlemj pārtraukt Tracleer lietošanu, deva pakāpeniski jāsamazina.

Pacientiem, kuri lieto Tracleer, jāsaņem īpaša brīdinājumu karte ar apkopotu informāciju par šo zāļu drošumu.

## Kā Tracleer darbojas?

Tracleer aktīvā viela bosentāns bloķē dabīgo hormonu, ko sauc par endotelīnu-1 (ET-1), kas izraisa asinsvadu sašaurināšanos. Līdz ar to Tracleer izraisa asinsvadu paplašināšanos.

PAH ir novārdzinoša slimība, kas saistīta ar plaušu asinsvadu izteiktu sašaurināšanos. Tā rezultātā paaugstinās spiediens asinsvados, kas asinis no sirds labās puses nogādā plaušās. Šis spiediens samazina skābekļa daudzumu, kas no plaušām var nokļūt asinīs, tādējādi apgrūtinot fizisko aktivitāti. Paplašinot šos asinsvadus, asinsspiediens pazeminās un pacienta stāvoklis uzlabojas.

Pacientiem ar sistēmisko sklerozi un progresējošu pirkstu čūlas slimību bosentāns uzlabo asinsriti roku un kāju pirkstos, šādi novēršot jaunu pirkstu čūlu rašanos.

## Kā noritēja Tracleer izpēte?

PAH ārstēšanai apvalkotās tabletes novērtēja četros pamatpētījumos: divos pētījumos iekļāva 245 pieaugušos ar III vai IV funkcionālās klases slimību, kas bija vai nu primāra vai sklerodermijas izraisīta; vienā pētījumā iekļāva 54 pieaugušos ar III funkcionālās klases PAH, kas bija saistīta ar iedzimtiem sirds defektiem, un vienā pētījumā iekļāva 185 pacientus ar II funkcionālās klases slimību. Pētījumos Tracleer iedarbību salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), pievienojot tās standartterapijai. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija attālums, ko pacients spēja veikt sešu minūšu laikā (veids, kā noteikt fizisko veiktspēju), bet II funkcionālās klases slimības pētījumā pētīja arī izmaiņas plaušu asinsvadu pretestībā pret asinsriti (asinsvadu sašaurināšanās rādītājs). Turklāt tika veikts pētījums ar apvalkotām tabletēm, iekļaujot tajā 19 bērnus vecumā no trim līdz 15 gadiem. Divos papildpētījumos tika novērtēta Tracleer šķīstošo tablešu iedarbība bērniem: pirmajā pētījumā tika iesaistīti 36 bērni ar PAH vecumā no diviem līdz 11 gadiem, bet otrajā pētījumā tika iesaistīti 64 bērni ar PAH vecumā no trīs mēnešiem līdz pat 11 gadiem.

Divos pētījumos Tracleer apvalkotās tabletes tika salīdzinātas ar placebo, iekļaujot tajos 312 pieaugušos ar sistēmisko sklerozi un pirkstu čūlām. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija jaunu pirkstu

čūlu skaits, kas radās pētījumu gaitā. Turklāt vienā pētījumā ar 190 pacientiem Tracleer ietekmi uz dzīšanas procesu novērtēja pēc laika, kas nepieciešams atsevišķas pirksta čūlas pilnīgai sadzīšanai.

## **Kādas bija Tracleer priekšrocības šajos pētījumos?**

Attiecībā uz III vai IV funkcionālas klases PAH, kas bija primāra vai sklerodermijas izraisīta, abos pētījumos konstatēja, ka Tracleer grupas pacienti pēc 16 ārstēšanas nedēļām spēja veikt lielāku attālumu nekā placebo saņēmušie pacienti (44 metrus tālāk plašākajā pētījumā), bet IV funkcionālās klases pacientu bija pārāk maz, lai pamatotu zāļu lietošanu šajā grupā. Līdzīgi rezultāti tika novēroti pacientiem ar iedzimtiem sirds defektiem.

Pacientiem ar II funkcionālās klases slimību pēc sešu mēnešu terapijas Tracleer samazināja asinsvadu pretestību par 23 % salīdzinājumā ar placebo, bet attālums, ko pacienti spēja veikt sešās minūtēs, abās grupās bija līdzīgs.

Uzlabojumu novēroja arī pētījumā ar bērniem, kuri lietoja apvalkotās tabletes. Pētījumos, kuros novērtēja šķīstošās tabletes, bosentāna līmenis bija zemāks, nekā to varēja sagaidīt no citu pētījumu rezultātiem, un to nevarēja paaugstināt, lietojot augstākas Tracleer devas. Tomēr varētu spriest, ka PAH nepasliktinājās gandrīz visiem bērniem 12 vai 24 nedēļu ilgās terapijas laikā.

Ārstējot sistēmisko sklerozi ar pirkstu čūlām, Tracleer bija iedarbīgākas nekā placebo, novēršot jaunu čūlu rašanos. Pirmajā pētījumā pacientiem, kuri lietoja Tracleer, vidējais jaunu pirkstu čūlu skaits pēc 16 nedēļām bija 1,4 salīdzinājumā ar 2,7 čūlām, kas radās placebo saņēmušajiem pacientiem. Līdzīgus rezultātus novēroja otrajā pētījumā pēc 24 nedēļām, bet šajā gadījumā Tracleer nemaz neietekmēja pirkstu čūlu sadzīšanu.

## **Kāds risks pastāv, lietojot Tracleer?**

Visbiežāk novērotās Tracleer blakusparādības (1 vai vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir galvassāpes, tūska (pietūkums) vai šķidrums aiztūris, anēmija (zems hemoglobīna, jeb sarkanajās šūnās, kas piegādā organismam skābekli, esošas olbaltumvielas, līmenis) un novirzes aknu darbības pārbaudes analīžu rezultātos, Aknu darbības traucējumu riska dēļ aknu fermentu līmeņi ārstam jānosaka pirms terapijas un ik mēnesi, turpinot ārstēšanu ar Tracleer. Pilns visu Tracleer izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Tracleer var ietekmēt dažu vienlaicīgi lietotu zāļu (piemēram, kontracepcijas tablešu) iedarbīgumu. Pilnu informāciju skatīt iesaņņojumam pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Tracleer nedrīkst lietot pacienti ar aknu darbības traucējumiem, sievietes, kurām iestājusies vai var iestāties grūtniecība, ja viņas nelieto iedarbīgas kontracepcijas metodes, kā arī pacienti, kuri lieto ciklosporīnu A (zāles, kas iedarbojas uz imūnsistēmu). Pilns visu ierobežojumu saraksts ir atrodams lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc Tracleer tika apstiprinātas?**

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot Tracleer, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

## **Kas tiek darīts, lai nodrošinātu drošu un nekaitīgu Tracleer lietošanu?**

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu Tracleer lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, Tracleer zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas

instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas ražo Tracleer, sagatavos mācību materiālus zāļu izrakstītājiem, kā arī tādas informatīvas brošūras katras dalībvalsts pacientiem, kurās izskaidrots Tracleer drošums (jo īpaši ietekme uz aknām un grūtniecību), kā arī mijiedarbība ar citām zālēm. Turklāt uzņēmums rūpīgi uzraudzīs zāļu izplatīšanu visās dalībvalstīs, kā arī apkopos informāciju par šo zāļu lietošanu pacientiem ar sistēmisko sklerozi un progresējošu pirkstu čūlas slimību. Turklāt tiks veikts pētījums, iesaistot bērnus ar PAH, lai iegūtu turpmākus ilgtermiņa datus par šo zāļu drošumu bērnu populācijā.

## **Cita informācija par Tracleer**

Eiropas Komisija 2002. gada 15. maijā izsniedza reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns Tracleer EPAR teksts atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar Tracleer pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par Tracleer ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation) (PAH) un [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation) (sistēmiskā skleroze).

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 01.2015.