



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85249/2015
EMA/H/C/000401

Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

Tracleer

bosentan

Dan id-dokument huwa sommarju tar-rapport pubbliku Ewropew ta' valutazzjoni (EPAR) għal Tracleer. Dan jispjega kif il-Kumitat għall-Prodotti Medċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) iwwaluta l-mediċina sabiex wasal għall-opinjoni favorevoli tiegħu li tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u r-rakkomandazzjonijiet tiegħu dwar il-kundizzjonijiet ta' użu għal Tracleer.

X'inhu Tracleer?

Tracleer huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva bosentan. Dan jiġi bħala pilloli 'miksijin b'rita' (62.5 mg; 125 mg) u bħala pilloli li jinħallu (32 mg).

Għal xiex jintuża Tracleer?

Tracleer jintuża fil-kura ta' pazjenti b'ipertensjoni arterjali fil-pulmun tat-III klassi (il-PAH) sabiex itejjeb il-kapaċità tal-eżerċizzju (l-abbiltà li bniedem jagħmel eżerċizzju fiżiku) u s-sintomi. Il-PAH hija pressjoni tad-demem għolja anormali fl-arterji tal-pulmuni. Il-"klassi" tirrifletti l-gravità tal-marda: "il-klassi III" tinvolvi l-limitazzjoni mmarkata tal-eżerċizzju fiżiku. Il-PAH tista' tkun:

- primarja (mingħajr l-ebda kawża identifikata jew li tintiret);
- ikkawżata minn skleroderma (msejfa wkoll sklerozi sistemika, marda fejn hemm żvilupp anormali ta' tessut konnettiv li jsostni l-ġilda u organi oħra);
- ikkawżata permezz ta' difetti kongenitali tal-qalb (preżenti mit-twelid) minħabba passagġi anormali (shunts) li jikkawżaw il-fluss b'mod anormali tad-demem minn ġol qalb u l-pulmuni.

Xi żviluppi deheru wkoll f'pazjenti bil-PAH tat-II klassi. "It-II klassi" tinvolvi limitazzjoni ħafifa tal-eżerċizzju fiżiku.

Tracleer jista' jintuża wkoll f'adulti bi sklerozi sistemika li ċ-ċirkolazzjoni fqira tad-demem tagħhom ikkawżata mill-marda wasslet għall-iżvilupp ta' "ulċeri fuq is-swaba'" (feriti fuq is-swaba' tal-idejn u



tas-saqajn). Tracleer huwa maħsub li jnaqqas in-numru ta' ulċeri ġodda li jiġu ffurmati fuq swaba' tal-idejn u tas-saqajn.

Il-medicina tista' tinkiseb biss b'ricetta ta' tabib.

Kif jintuza Tracleer?

Il-kura bi Tracleer għandha tinbeda u tiġi sorveljata biss minn tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-PAH jew sklerozi sistemika.

Tracleer jittiehed filgħodu u filgħaxija. Fl-adulti, il-kura bi Tracleer għandha tinbeda b'doża ta' 62.5 mg darbtejn kuljum għal erba' ġimgħat u wara tiżdied għad-doża normali ta' 125 mg darbtejn kuljum. Fit-tfal bil-PAH li għandhom sena jew aktar, id-doża inizjali u ta' manteniment irrakkomandata hija ta' 2 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem darbtejn kuljum.

Il-pazjenti għandhom jibilgħu l-pilloli miksija b'rita mal-ilma. Il-pilloli li jinħallu huma għall-użu biss f'pazjenti li ma jistgħux jieħdu l-pilloli miksija b'rita. Dawn għandhom jinħallu fi ftit ilma fuq mgħarfa qabel jittieħdu. Il-pilloli li jinħallu huma mmarkati sabiex ikunu jistgħu jinqas fi kwartijiet, b'kull parti jkollha 8 mg bosentan. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iżjed dettalji.

It-tabib għandu jivvaluta r-reazzjoni tal-pazjent għal Tracleer u jirrevedi l-bżonn għal iktar kura wara tmien ġimgħat f'pazjenti bil-PAH li l-kundizzjoni tagħhom ma tjibitx, u fuq bażi regolari f'pazjenti bi sklerozi sistemika u mard tal-ulċeri fuq is-swaba' tal-idejn u tas-saqajn kontinwu. Jekk it-tabib jiddeċiedi li jwaqqaf Tracleer, id-doża għandha titnaqqas bil-mod.

Il-pazjenti li jkunu qed jieħdu Tracleer għandhom jingħataw karta ta' twissija speċjali li tagħti tagħrif fil-qosor dwar is-sigurtà tal-medicina.

Kif jaħdem Tracleer?

Is-sustanza attiva fi Tracleer, il-bosentan, tinibixxi ormon magħruf bħala endotelin1 (endothelin-1) (ET-1) li jokkorri b'mod naturali u li jġiegħel il-važi jidjiegħu. Għalhekk Tracleer iwassal biex il-važi jitwessgħu.

Il-PAH hija marda li ddgħajjef (tindebolixxi) fejn ikun hemm djuq sostanzjali tal-važi fil-pulmun. Tikkawża pressjoni għolja tad-demmm fil-važi li jieħdu d-demmm minn naħa leminija tal-qalb għall-pulmuni. Din il-pressjoni tnaqqas l-ammont ta' ossiġnu li jista' jidħol fid-demmm fil-pulmuni, u dan jagħmel l-eżerċizzju fiżiku iktar diffiċli. Bl-espansjoni ta' dawn il-važi, il-pressjoni tad-demmm tonqos u s-sintomi jittjiebu.

F'pazjenti bi sklerozi sistemika u mard tal-ulċeri fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn kontinwu, bosentan itejjeb iċ-ċirkolazzjoni tad-demmm fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn, u jipprevjeni l-izvilupp ta' ulċeri ġodda fuq is-swaba' tal-idejn u tas-saqajn.

Kif ġie studjat Tracleer?

Fil-PAH, il-pilloli Tracleer miksija b'rita ġew studjati f'erba' studji ewlenin: tnejn minnhom involvew 245 adult b'marda tat-III jew ir-IV klassi li kienet jew primarja jew ikkawżata minn skleroderma, ieħor analizza 54 adult bil-PAH tat-III klassi li kienet assoċjata mad-difetti kongenitali fil-qalb, u studju ieħor sar fuq 185 pazjent b'marda tat-II klassi. L-istudji qabblu Tracleer ma' placebo (kura finta), meta dan ġie miżjud ma' kura standard. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien kemm il-pazjenti setgħu jimxu f'sitt minuti (mod ta' kif titkejjel il-kapaċità tal-eżerċizzju), iżda l-istudju fil-marda tat-II klassi ffoka wkoll fuq il-bidla tar-reżistenza fil-fluss tad-demmm fil-važi tal-pulmun (marker ta' kemm huma dojoq il-važi).

Twettaq studju ieħor tal-pilloli miksija b'rita fuq 19-il tifel u tifla bl-etajiet tagħhom ivarjaw bejn tlieta u 15-il sena. Żewġ studji addizzjonali taw ħarsa lejn l-effetti tal-pilloli Tracleer li jinħallu fit-tfal: l-ewwel studju inkluda 36 tifel u tifla bil-PAH bl-etajiet tagħhom ivarjaw bejn sentejn u 11-il sena, filwaqt li t-tieni studju inkluda 64 tifel u tifla bil-PAH bl-etajiet tagħhom ivarjaw minn tliet xhur sa 11-il sena.

Fl-isklerozi sistemika bil-mard tal-ulċeri fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn, żewġ studji qabblu l-pilloli Tracleer miksija b'rita mal-plaċebo fi 312-il adult. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien ibbażat fuq in-numru ta' ulċeri ġodda fuq is-swaba' tal-idejn u tas-saqajn li żviluppaw waqt l-istudji. Wieħed mill-istudji ffoka wkoll fuq l-effett ta' Tracleer fuq il-fejqan ta' 190 pazjent, billi kejjel il-ħin meħud minn ulċera waħda fuq is-swaba' tal-idejn u tas-saqajn magħżula f'kull pazjent biex tfiq kompletament.

X'benefiċċji wera Tracleer matul l-istudji?

Fil-PAH tat-III jew ir-IV klassi li kienet jew primarja jew ikkawżata minn skleroderma, iż-żewġ studji wrew li l-pazjenti kkurati bi Tracleer setgħu jimxu iktar fit-tul mill-pazjenti li ngħataw plaċebo wara 16-il ġimgħa (44 metru iktar fl-istudju l-kbir), iżda kien hemm ftit wisq pazjenti b'marda tar-IV klassi sabiex jithegġeg l-użu ta' din il-medicina f'dan il-grupp. Riżultati simili deheru f'pazjenti li jbatu minn difetti kongenitali tal-qalb.

Fil-pazjenti b'marda tat-II klassi, Tracleer ikkawża tnaqqis ta' 23% fir-reżistenza tal-vażi meta mqabbel mal-plaċebo wara sitt xhur ta' kura, iżda d-distanza li l-pazjenti setgħu jimxu f'sitt minuti kienet simili fiż-żewġ gruppi.

Deher ukoll titjib fl-istudju tat-tfal li kienu qed jieħdu l-pilloli miksija b'rita. Fl-istudji li ffokaw fuq il-pilloli li jinħallu, il-livelli ta' bosentan kienu inqas milli mistenni mir-riżultati ta' studji oħrajn, u ma setgħux jiziedu b'użu ta' dożaġġ ikbar ta' Tracleer. Madankollu, il-PAH dehret li baqgħet stabbli fi kważi kull tifel u tifla matul it-12 jew l-24 ġimgħa ta' perjodi ta' kura.

Fl-isklerozi sistemika bl-ulċeri fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn, Tracleer kien iktar effikaċi fit-tnaqqis tal-iżvilupp ta' ulċeri ġodda fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn mill-plaċebo. Fl-ewwel studju, il-pazjenti li kienu qed jieħdu Tracleer kellhom medja ta' 1.4 ulċeri ġodda fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn wara 16-il ġimgħa meta mqabbla ma' 2.7 tal-pazjenti li kienu qed jieħdu l-plaċebo. Riżultati simili deheru fit-tieni studju wara 24 ġimgħa, iżda Tracleer ma kellu l-ebda effett fuq il-fejqan tal-ulċeri fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn.

X'inhu r-riskju assoċjat ma' Tracleer?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni bi Tracleer (li deheru f'pazjent 1 jew aktar minn kull 10) huma wġiħ ta' ras, edema (nefħa) jew żamma tal-fluwidu, anemija (livelli baxxi ta' emoglobina, il-proteina li tinsab fiċ-ċelloli ħomor tad-demem li ġorr l-ossiġnu mal-ġisem) u riżultati anormali tat-testijiet li saru biex jiċċekkjaw il-fwied. Minħabba r-riskju tal-problemi fil-fwied, it-tabib għandu jkejjel il-livelli tal-enżimi tal-fwied qabel il-kura, u kull xahar matul il-kura bi Tracleer. Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji rrapportati bi Tracleer, ara l-fuljett ta' tagħrif.

L-effikaċja ta' xi medicini (bħalma huma l-pilloli kontraċettivi) tista' tiġi affettwata bit-tehid ta' Tracleer fl-istess ħin. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iżjed dettalji.

Tracleer ma għandux jintuża f'pazjenti li għandhom ċerti problemi fil-fwied, li huma jew jistgħu jkunu tqal peress li mhumiex jużaw metodi ta' kontraċettivi affidabbli, jew li qegħdin jieħdu ciclosporin A (medicina li taħdem fuq is-sistema immunitarja). Għal-lista sħiħa tar-restrizzjonijiet kollha, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex għie approvat Tracleer?

Is-CHMP iddeċieda li l-benefiċċji ta' Tracleer huma akbar mir-riskji tiegħu u rakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

X'mizuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Tracleer?

Għie żviluppat pjan ta' għestjoni tar-riskju biex jiġi żgurat li Tracleer jintuża bl-aktar mod sigur possibbli. Abbażi ta' dan il-pjan, fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif għiet inkluża informazzjoni rigward is-sigurtà ta' Tracleer, fosthom il-prekawzjonijiet xierqa li jridu jkunu segwiti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti.

Barra minn hekk, il-kumpanija li tipproduċi Tracleer se tagħti kit edukattiv lil min jippreskrivi u ktejjeb bl-informazzjoni lill-pazjenti f'kull Stat Membru, li jispjegaw is-sigurtà ta' Tracleer (b'mod speċjali l-effetti tiegħu fuq il-fwied u t-tqala) u l-interazzjonijiet tiegħu. Il-kumpanija se tikkontrolla wkoll bir-reqqa d-distribuzzjoni tal-mediċina f'kull Stat Membru, u tiġbor l-informazzjoni dwar l-użu tagħha f'pazjenti bi sklerożi sistemika u ulċeri fuq is-swaba' tal-idejn u tas-saqajn kontinwi. Se jitwettaq ukoll studju fuq tfal bil-PAH sabiex tingħabar aktar data dwar is-sigurtà fuq żmien twil f'din il-popolazzjoni.

Informazzjoni oħra dwar Tracleer

Il-Kummissjoni Ewropea tat awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-Unjoni Ewropea kollha fil-15 ta' Mejju 2002.

L-EPAR sħiħ għal Tracleer jinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura bi Tracleer, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Is-sommarji tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni għal Tracleer jinstabu fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (il-PAH), u [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (sklerożi sistemika).

Dan is-sommarju għie aġġornat l-aħħar f'01-2015.