



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85251/2015
EMA/H/C/000401

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Tracleer

bosentan

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Tracleer. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Tracleer do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

Co to jest Tracleer?

Tracleer to lek zawierający substancję czynną bosentan. Lek jest dostępny w postaci tabletek powlekanych (62,5 mg, 125 mg) oraz tabletek rozpuszczalnych (32 mg).

W jakim celu stosuje się produkt Tracleer?

Produkt Tracleer stosuje się w leczeniu pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP) klasy III w celu poprawy zdolności wysiłkowej (zdolność do wykonywania aktywności fizycznej) i zmniejszenia objawów. TNP to nieprawidłowe, podwyższone ciśnienie krwi w tętnicach płucnych. Klasa odzwierciedla stopień ciężkości choroby: klasa III oznacza wyraźne ograniczenie aktywności fizycznej. TNP może być:

- pierwotne (bez stwierdzonej przyczyny lub dziedziczne);
- spowodowane sklerodermią (zwaną również twardziną układową – chorobą objawiającą się nieprawidłowym rozwojem tkanki łącznej skóry i innych organów);
- spowodowane wrodzoną wadą serca z przeciekami (nieprawidłowymi kanałami) przyczyniającymi się do nieprawidłowego przepływu krwi przez serce i płuca.

Wykazano także pewne pozytywne działanie u pacjentów z TNP klasy II. Klasa II oznacza nieznaczne ograniczenie aktywności fizycznej.

Lek Tracleer można także stosować u osób dorosłych z twardziną układową, u których słabe krążenie krwi spowodowane chorobą doprowadziło do rozwoju owrzodzeń palców (rany na palcach rąk i nóg). Lek Tracleer ma zmniejszać liczbę nowo powstałych owrzodzeń na palcach.



Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Jak stosować produkt Tracleer?

Leczenie produktem Tracleer powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego lub twardziny układowej.

Lek Tracleer przyjmuje się rano i wieczorem. U osób dorosłych leczenie produktem Tracleer należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, a następnie dawkę należy zwiększyć do typowej dawki 125 mg dwa razy na dobę. U dzieci z TNP w wieku od 1 roku zalecana dawka początkowa i podtrzymująca wynosi 2 mg na kilogram masy ciała dwa razy na dobę.

Tabletki powlekane należy połykać, popijając je wodą. Tabletki rozpuszczalne są przeznaczone wyłącznie dla pacjentów, którzy nie mogą stosować tabletek powlekanych. Przed podaniem należy je rozpuścić na łyżce w niewielkiej ilości wody. Tabletki rozpuszczalne mają specjalne nacięcia, więc można je łatwo podzielić na cztery części zawierające po 8 mg bosentanu. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Po ośmiu tygodniach lekarz powinien ocenić odpowiedź pacjenta na lek Tracleer i rozważyć potrzebę dalszego leczenia u pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, u których nie nastąpiła poprawa, oraz regularnie oceniać potrzebę dalszego leczenia u pacjentów z twardziną układową i występującymi owrzodzeniami palców. Jeżeli lekarz podejmie decyzję o zaprzestaniu leczenia produktem Tracleer, dawkę należy stopniowo zmniejszać.

Pacjenci przyjmujący lek Tracleer powinni otrzymać specjalną kartę informacyjną zawierającą najważniejsze informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu.

Jak działa produkt Tracleer?

Substancja czynna leku Tracleer, bosentan, hamuje działanie naturalnie występującego hormonu zwanego endoteliną-1 (ET-1), który powoduje zwężenie naczyń krwionośnych. W ten sposób lek Tracleer powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych.

TNP jest osłabiającą organizm chorobą, w której występuje znaczne zwężenie naczyń krwionośnych w płucach. Powoduje to znaczny wzrost ciśnienia w naczyniach, którymi płynie krew z prawej komory serca do płuc. Ciśnienie to zmniejsza ilość tlenu, jaki dostaje się do krwi w płucach, co utrudnia aktywność fizyczną. Dzięki rozszerzeniu naczyń krwionośnych ciśnienie krwi ulega zmniejszeniu, co powoduje zmniejszenie dolegliwości.

U pacjentów z twardziną układową i występującymi owrzodzeniami palców, bosentan przyczynia się do poprawy krążenia krwi w palcach nóg i rąk, zapobiegając tworzeniu się nowych wrzodów na palcach.

Jak badano produkt Tracleer?

W TNP tabletki powlekane leku Tracleer oceniano w czterech badaniach głównych: dwóch badaniach z udziałem łącznie 245 dorosłych pacjentów z chorobą III lub IV klasy, która była pierwotna lub spowodowana sklerodermią, jednym badaniem z udziałem 54 dorosłych pacjentów z TNP III klasy związanym z wrodzoną wadą serca oraz jednym badaniem z udziałem 185 pacjentów z chorobą II klasy. W badaniach działanie leku Tracleer porównywano z placebo, gdy były one stosowane jako uzupełnienie standardowego leczenia. Głównym kryterium oceny skuteczności był wynik pomiaru odległości, jaką pacjent był w stanie przejść w ciągu 6 minut (sposób mierzenia zdolności wysiłkowej), ale w badaniu nad chorobą klasy II analizowano również zmianę w oporności przepływu krwi w naczyniach krwionośnych płuc (wskaźnik zwężenia naczyń krwionośnych). Przeprowadzono także

badanie leku w postaci tabletek powlekanych z udziałem 19 dzieci w wieku od 3. do 15. roku życia. Przeprowadzono także dwa dodatkowe badania leku Tracleer w postaci tabletek rozpuszczalnych z udziałem dzieci: w pierwszym badaniu uczestniczyło 36 dzieci z TNP w wieku od 2 do 11 lat, a w drugim – 64 dzieci z TNP w wieku od 3 miesięcy do 11 lat.

W przypadku twardziny układowej z owrzodzeniami palców przeprowadzono dwa badania z udziałem 312 osób dorosłych, w których lek Tracleer w postaci tabletek powlekanych porównywano z placebo. Głównym kryterium oceny skuteczności oparto na liczbie nowych owrzodzeń palców pojawiających się podczas badań. W jednym z badań oceniano także działanie leku Tracleer u 190 pacjentów poprzez zmierzenie czasu niezbędnego do całkowitego zagojenia się jednego wybranego owrzodzenia palca.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Tracleer zaobserwowano w badaniach?

W przypadku TNP klasy III lub IV pierwotnego lub spowodowanego sklerodermią, w dwóch badaniach wykazano, że po 16 tygodniach pacjenci leczeni produktem Tracleer byli w stanie przejść dalej niż pacjenci otrzymujący placebo (44 metry więcej w większym badaniu), lecz grupa pacjentów z chorobą klasy IV była zbyt niewielka, aby uzasadnić stosowanie leku w tej grupie. Podobne wyniki zanotowano w grupie pacjentów z wrodzoną wadą serca.

W grupie pacjentów z chorobą klasy II po sześciu miesiącach leczenia produkt Tracleer spowodował spadek w oporności naczyń krwionośnych o 23% w porównaniu z placebo, lecz odległość, jaką pacjenci mogli przejść w ciągu sześciu minut, była podobna w obu grupach.

Poprawę zaobserwowano także w badaniu dzieci przyjmujących tabletki powlekane. W badaniach oceniających stosowanie tabletek rozpuszczalnych stężenie bosentanu było niższe niż oczekiwane na podstawie wyników innych badań i nie można było go zwiększyć poprzez zwiększenie dawki leku Tracleer. Jednak tętniczne nadciśnienie płucne wydawało się stabilne u niemal wszystkich dzieci podczas 12 lub 24 tygodni okresów leczenia.

W przypadku twardziny układowej z owrzodzeniami palców lek Tracleer okazał się skuteczniejszy od placebo w ograniczaniu powstawania nowych owrzodzeń palców. W pierwszym badaniu po 16 tygodniach u pacjentów przyjmujących lek Tracleer zanotowano 1,4 nowych owrzodzeń palców w porównaniu z 2,7 owrzodzeń u pacjentów przyjmujących placebo. Podobne wyniki zanotowano w drugim badaniu po 24 tygodniach, ale lek Tracleer nie miał żadnego wpływu na leczenie owrzodzenia palców.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Tracleer?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Tracleer (obserwowane u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to ból głowy, obrzęki lub zatrzymanie płynów, niedokrwistość (niskie poziomy hemoglobiny, białka znajdującego się w czerwonych krwinkach transportujących tlen w organizmie) i nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby. Z powodu ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności wątroby lekarz powinien zbadać poziom enzymów wątrobowych przed rozpoczęciem leczenia produktem Tracleer i ponawiać to badanie co miesiąc podczas leczenia. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Tracleer znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Przyjmowanie leku Tracleer może obniżyć skuteczność niektórych innych przyjmowanych równocześnie leków (na przykład pigułek antykoncepcyjnych). Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Leku Tracleer nie wolno stosować u pacjentów z pewnymi zaburzeniami czynności wątroby, u kobiet w ciąży lub u których istnieje prawdopodobieństwo zajścia w ciążę ze względu na brak stosowania

pewnych metod antykoncepcji ani u pacjentów przyjmujących cyklosporynę A (lek działający na układ odpornościowy). Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Tracleer?

CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Tracleer przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Tracleer?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Tracleer opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Tracleer zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Ponadto producent leku Tracleer udostępni w każdym państwie członkowskim materiały edukacyjne dla osób przepisujących lek i książeczkę informacyjną dla pacjentów z opisem bezpieczeństwa stosowania leku (w szczególności oddziaływanie leku na wątrobę i podczas ciąży) i interakcji z lekiem. Firma będzie również dokładnie kontrolować dystrybucję leku w każdym państwie członkowskim i gromadzić informacje na temat jego stosowania u pacjentów z twardziną układową i z występującymi owrzodzeniami palców. Zostanie również przeprowadzone badanie u dzieci z TNP w celu zebrania dodatkowych długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w tej populacji.

Inne informacje dotyczące produktu Tracleer:

W dniu 15 maja 2002 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Tracleer do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Tracleer znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Tracleer należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Tracleer znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (TNP) i [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (twardzina układowa).

Data ostatniej aktualizacji: 01.2015.