



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85253/2015
EMA/H/C/000401

Rezumat EPAR destinat publicului

Tracleer

bosentan

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Tracleer. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Tracleer.

Ce este Tracleer?

Tracleer este un medicament care conține substanța activă bosentan. Este disponibil sub formă de comprimate „filmate” (62,5 mg; 125 mg) și de comprimate dispersabile (32 mg).

Pentru ce se utilizează Tracleer?

Tracleer se utilizează pentru tratarea pacienților cu hipertensiune arterială pulmonară (HAP) clasa a III-a în vederea îmbunătățirii capacității de efort (capacitatea de a efectua activități fizice) și a simptomelor. HAP înseamnă tensiune arterială anormal de mare în arterele plămânilor. „Clasa” reflectă gravitatea bolii: „clasa a III-a” indică o limitare marcată a activității fizice. HAP poate fi:

- primară (fără cauză cunoscută sau ereditară);
- cauzată de sclerodermie (denumită, de asemenea, scleroză sistemică, boală în care există o creștere anormală a țesutului conjunctiv, care susține pielea și alte organe);
- cauzată de o anomalie congenitală (înnăscută) a inimii care se manifestă prin existența unor șunturi (căi circulatorii anormale) care determină circulația anormală a sângelui prin inimă și plămâni.

Unele îmbunătățiri s-au produs și la pacienții cu HAP clasa a II-a. „Clasa a II-a” implică o limitare ușoară a activității fizice.



Tracleer poate fi, de asemenea, folosit pentru tratarea pacienților cu scleroză sistemică, în cazul cărora circulația deficitară provocată de boală a dus la dezvoltarea de „ulcere digitale” (dureri ale degetelor de la mâini și picioare). Rolul Tracleer este de a reduce numărul ulcerelor digitale nou apărute.

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.

Cum se utilizează Tracleer?

Tratamentul cu Tracleer trebuie început și urmărit numai de un medic cu experiență în tratarea HAP sau a sclerozei sistemice.

Tracleer se ia dimineața și seara. La adulți trebuie început cu o doză de 62,5 mg de două ori pe zi, timp de patru săptămâni și apoi doza trebuie mărită până la doza obișnuită de 125 mg, administrată de două ori pe zi. La copiii cu HAP cu vârsta de 1 an și mai mari, doza inițială și doza de menținere este de 2 mg per kilogram de greutate corporală de două ori pe zi.

Pacienții trebuie să înghită comprimatele filmate cu apă. Comprimatele dispersabile se utilizează numai la pacienții care nu pot lua comprimate filmate. Se dizolvă într-o lingură în puțină apă înainte de a fi luate. Comprimatele dispersabile au linii de diviziune astfel încât se pot sparge în sferturi, de câte 8 mg de bosentan fiecare. Pentru informații complete, consultați prospectul.

Medicul trebuie să evalueze reacția pacientului la Tracleer și să reexamineze, după opt săptămâni, necesitatea continuării tratamentului la pacienții cu HAP a căror stare nu s-a îmbunătățit și, în mod regulat, la pacienții cu scleroză sistemică și ulcer digital evolutiv. Dacă medicul decide încetarea tratamentului cu Tracleer, doza trebuie redusă treptat.

Pacienții cărora li se administrează Tracleer trebuie să primească fișa specială de avertizare care prezintă rezumatul informațiilor de siguranță referitoare la medicament.

Cum acționează Tracleer?

Substanța activă din Tracleer, bosentanul, blochează apariția unui hormon produs în mod natural, numit endotelină-1 (ET-1), care determină îngustarea vaselor de sânge. Prin urmare, Tracleer determină dilatarea vaselor de sânge.

HAP este o boală epuizantă în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge din plămâni, cauzând presiune mare a sângelui în vasele care transportă sângele din partea dreaptă a inimii către plămâni. Tensiunea ridicată reduce cantitatea de oxigen care poate ajunge prin sânge în plămâni, îngreunând activitatea fizică. Prin dilatarea acestor vase de sânge se reduce presiunea sanguină, iar simptomele se îmbunătățesc.

În cazul pacienților cu scleroză sistemică și ulcer digital evolutiv, bosentanul îmbunătățește circulația sângelui la nivelul degetelor de la mâini și picioare, împiedicând apariția de noi ulcere digitale.

Cum a fost studiat Tracleer?

În cazul HAP, comprimatele filmate de Tracleer au fost evaluate în patru studii principale: două studii pe un total de 245 de pacienți adulți cu boli clasa a III-a sau a IV-a, fie primară, fie cauzată de sclerodermie, un studiu pe 54 de adulți cu HAP clasa a III-a asociată cu anomalii congenitale ale inimii și un studiu pe 185 de pacienți cu boală clasa a II-a. Studiile au comparat Tracleer cu placebo (un preparat inactiv), asociate tratamentului existent al pacienților. Principalul indicator al eficacității a fost distanța pe care pacientul a putut să o parcurgă în șase minute (un mod de a măsura capacitatea de activitate fizică), însă studiul pentru boala clasa a II-a a evaluat și schimbarea în rezistența la fluxul

sanguin din vasele de sânge ale plămânilor (un marker al îngustării vaselor de sânge). De asemenea, a fost realizat un studiu al comprimatelor filmate pe 19 copii cu vârsta cuprinsă între trei și 15 ani. Două studii suplimentare au cercetat efectele Tracleer comprimate dispersabile la copii: primul studiu a cuprins 36 de copii și adolescenți cu HAP, cu vârste cuprinse între doi și 11 ani, iar cel de-al doilea studiu a cuprins 64 de copii și adolescenți cu HAP, cu vârste cuprinse între trei luni și 11 ani.

În cazul sclerozei sistemice cu ulcere digitale, două studii efectuate pe un total de 312 adulți au comparat Tracleer comprimate filmate cu placebo. Principalul indicator al eficacității a fost numărul de ulcere digitale nou apărute pe parcursul studiilor. Unul dintre studii a analizat, de asemenea, efectul Tracleer asupra vindecării a 190 de pacienți, măsurând timpul necesar vindecării complete a unui ulcer digital anume la fiecare pacient.

Ce beneficii a prezentat Tracleer pe parcursul studiilor?

În HAP clasa a III-a sau a IV-a, fie primară, fie cauzată de sclerodermie, cele două studii au arătat că pacienții tratați cu Tracleer au putut să parcurgă o distanță mai mare decât pacienții tratați cu placebo după 16 săptămâni (cu 44 de metri mai mult în studiul mai mare), dar în cazul bolii clasa a IV-a au fost prea puțini pacienți pentru a se justifica utilizarea la această grupă. Rezultate similare au fost observate la pacienții cu anomalii congenitale ale inimii.

La pacienții cu boală clasa a II-a, Tracleer a determinat scăderea cu 23% a rezistenței vaselor de sânge în comparație cu placebo, după șase luni de tratament, dar distanța pe care au putut-o parcurge pacienții în șase minute a fost similară în cele două grupe.

S-au observat, de asemenea, îmbunătățiri în studiul pe copiii care luau comprimatele filmate. În studiile care au cercetat comprimatele dispersabile, nivelurile bosentanului au fost mai scăzute decât cele așteptate din rezultatele altor studii și nu au putut fi mărite utilizând o doză mai mare de Tracleer. Cu toate acestea, HAP a rămas în general stabilă la aproape toți copiii pe parcursul celor 12 sau 24 de săptămâni de tratament.

În cazul sclerozei sistemice cu ulcere digitale, Tracleer a fost mai eficace decât placebo în reducerea apariției de noi ulcere digitale. În primul studiu, pacienții care au luat Tracleer au avut în medie 1,4 ulcere digitale noi după 16 săptămâni față de 2,7, în cazul pacienților care au luat placebo. Rezultate similare s-au înregistrat în al doilea studiu după 24 de săptămâni, dar Tracleer nu a avut niciun efect asupra vindecării ulcerului digital.

Care sunt riscurile asociate cu Tracleer?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Tracleer (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt dureri de cap, edeme (umflare) sau retenție de lichide, anemie (nivel scăzut de hemoglobină, proteina care se găsește în globulele roșii și care transportă oxigenul în organism) și rezultate anormale ale analizelor ficatului. Din cauza riscului de probleme cu ficatul, medicul va măsura valorile enzimelor ficatului înainte de tratament și în fiecare lună în timpul tratamentului cu Tracleer. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Tracleer, consultați prospectul.

Eficacitatea unor medicamente (cum ar fi pilula contraceptivă) poate fi influențată de administrarea simultană a Tracleer. Pentru informații complete, consultați prospectul.

Tracleer este contraindicat la pacienții care au anumite probleme cu ficatul, la femeile gravide sau care ar putea fi gravide ca urmare a faptului că nu folosesc metode contraceptive sigure sau la cei care iau ciclosporină A (un medicament care acționează asupra sistemului imunitar). Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

De ce a fost aprobat Tracleer?

CHMP a hotărât că beneficiile Tracleer sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Tracleer?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Tracleer să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Tracleer, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

În plus, compania care produce Tracleer va furniza materiale educative pentru medicii care prescriu medicamentul și o broșură informativă pentru pacienții din fiecare stat membru, care să explice siguranța (în special efectele sale asupra ficatului și a sarcinii) și interacțiunile medicamentului. De asemenea, compania va controla cu atenție distribuția medicamentului în fiecare stat membru și va colecta informații privind utilizarea acestuia la pacienții cu scleroză sistemică și ulcere digitale evolutive. De asemenea, se va efectua un studiu la copii cu HAP pentru a culege date suplimentare de siguranță pe termen lung la această populație.

Alte informații despre Tracleer

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 15 mai 2002.

EPAR-ul complet pentru Tracleer este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Tracleer, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Rezumatele avizului Comitetului pentru medicamente orfane pentru Tracleer sunt disponibile pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (HAP), și [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (scleroză sistemică).

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 01-2015.