



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85254/2015
EMA/H/C/000401

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Tracleer

bosentán

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Tracleer. Vysvetľuje, akým spôsobom Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) vyhodnotil liek a dospel k stanovisku v prospech vydania povolenia na uvedenie na trh, ako aj k odporúčaniam, ako používať liek Tracleer.

Čo je liek Tracleer?

Tracleer je liek, ktorý obsahuje účinnú látku bosentán. Je dostupný vo forme filmom obalených tabliet (62,5 mg; 125 mg) a dipergovateľných tabliet (32 mg).

Na čo sa liek Tracleer používa?

Liek Tracleer sa používa na liečbu pacientov s pľúcnou arteriálnou hypertenziou (PAH) III. stupňa na zlepšenie záťažovej kapacity (schopnosti vykonávať fyzickú aktivitu) a príznakov. PAH je abnormálne vysoký krvný tlak v pľúcnych tepnách. Pojem stupeň odráža závažnosť ochorenia: III. stupeň znamená významné obmedzenie fyzickej aktivity. Hypertenzia PAH môže byť:

- primárna (bez zistenej príčiny alebo dedičná);
- spôsobená sklerodermiou (tiež nazývaná systémová skleróza, čo je ochorenie, počas ktorého dochádza k abnormálnemu rastu spojivového tkaniva, ktoré podporuje kožu a iné orgány);
- spôsobená kongenitálnymi (vrodenými) poruchami srdca so skratmi (abnormálnymi priechodmi), ktoré zapríčiňujú abnormálny prietok krvi cez srdce a pľúca.

Isté zlepšenie sa preukázalo aj u pacientov s hypertenziou PAH II. stupňa. II. stupeň znamená mierne obmedzenie fyzickej aktivity.

Liek Tracleer môžu užívať aj dospelí so systémovou sklerózou, u ktorých slabá cirkulácia krvi v dôsledku ochorenia spôsobila vznik tzv. vredov na prstoch (bolestivé miesta na prstoch na rukách a prstoch na nohách). Liek Tracleer je určený na zníženie počtu nových vredov na prstoch.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.



Ako sa liek Tracleer užíva?

Liečbu liekom Tracleer má začať a sledovať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou hypertenzie PAH alebo systémovej sklerózy.

Liek Tracleer sa užíva ráno a večer. U dospelých sa má liečba začať s dávkou 62,5 mg dvakrát denne počas 4 týždňov, a potom zvyšovať na bežnú dávku 125 mg dvakrát denne. U detí s hypertenziou PAH sa dávkovanie vypočíta na základe telesnej hmotnosti a obvyčajne sa začína s 2 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne.

Pacienti majú filmom obalenú tabletu prehltnúť a zapíť vodou. Dispergovateľné tablety sa používajú len u pacientov, ktorí nemôžu užívať filmom obalené tablety. Pred požitím sa majú rozpustiť v malom množstve vody na lyžičke. Dispergovateľné tablety majú deliace ryhy, a preto ich možno rozlomiť na štvrtiny, pričom každá z nich obsahuje 8 mg bosentánu. Podrobné informácie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľov.

U pacientov s hypertenziou PAH, ktorých stav sa nezlepšil, má lekár po ôsmich týždňoch vyhodnotiť odpoveď pacienta na liek Tracleer a zvážiť potrebu ďalšej liečby. U pacientov so systémovou sklerózou a pokračujúcim vredovým ochorením prstov tak má robiť pravidelne. V prípade, že lekár sa rozhodne zastaviť liečbu liekom Tracleer, dávka sa má znižovať postupne.

Pacienti, ktorí užívajú liek Tracleer, musia dostať osobitnú informačnú kartu, ktorá zhŕňa bezpečnostné informácie o lieku.

Akým spôsobom liek Tracleer účinkuje?

Účinná látka lieku Tracleer, bosentán, blokuje prirodzene sa vyskytujúci hormón endotelín-1 (ET-1), ktorý spôsobuje zužovanie krvných ciev. Liek Tracleer preto vedie k rozširovaniu krvných ciev.

Hypertenzia PAH je oslabujúce ochorenie, pri ktorom dochádza k vážnemu zúženiu krvných ciev v pľúcach. Spôsobuje vysoký tlak krvi v krvných cievach, ktoré odoberajú krv z pravej strany srdca do pľúc. Týmto tlakom sa znižuje množstvo kyslíka, ktorý sa môže dostať do krvi v pľúcach, čím sa vykonávanie fyzickej aktivity stáva zložitejším. Roztiahnutím týchto krvných ciev sa krvný tlak zníži a príznaky ochorenia sa zmierňujú.

U pacientov so systémovou sklerózou a pokračujúcim vredovým ochorením prstov bosentán zlepšuje cirkuláciu krvi v prstoch na rukách a nohách a zabraňuje vzniku nových vredov na prstoch.

Ako bol liek Tracleer skúmaný?

V prípade hypertenzie PAH boli filmom obalené tablety lieku Tracleer skúmané v štyroch hlavných štúdiách: dve štúdie, do ktorých bolo zapojených celkovo 245 dospelých pacientov s III. alebo IV. stupňom ochorenia, ktoré bolo primárne alebo spôsobené sklerodermiou, jedna štúdia, na ktorej sa zúčastnilo 54 dospelých s PAH III. stupňa spojenou s vrodenými srdcovými poruchami a jedna, na ktorej sa zúčastnilo 185 pacientov s ochorením II. stupňa. V rámci týchto štúdií sa liek Tracleer porovnával s placebom (zdanlivým liekom), ak sa pridávali k štandardnej liečbe pacientov. Hlavným meradlom účinnosti bola vzdialenosť, ktorú pacient prešiel za šesť minút (spôsob merania záťažovej kapacity), ale v štúdiu II. stupňa ochorenia sa takisto pozorovala zmena rezistencie prietoku krvi v krvných cievach pľúc (indikátor zúženia krvných ciev). Takisto sa uskutočnila štúdia, v ktorej sa použili filmom obalené tablety u 19 detí vo veku od troch do 15 rokov. V dvoch dodatočných štúdiách sa skúmali účinky dispergovateľných tabliet lieku Tracleer u detí: na prvej štúdiu sa zúčastnilo 36 detí s hypertenziou PAH vo veku od dvoch do 11 rokov, pričom na druhej štúdiu sa zúčastnilo 64 detí s hypertenziou PAH vo veku od troch mesiacov do 11 rokov.

V prípade systémovej sklerózy s vredmi na prstoch sa v dvoch štúdiách, do ktorých sa zapojilo 312 dospelých, porovnávali filmom obalené tablety lieku Tracleer s placebom. Hlavným meradlom účinnosti bol počet nových vredov na prstoch, ktoré sa objavili počas trvania týchto štúdií. V jednej zo štúdií sa u 190 pacientov skúmal aj vplyv lieku Tracleer na hojenie, pričom sa meral čas potrebný na úplné vyliečenie jedného vybratého vredu na nohe u každého pacienta.

Aký prínos preukázal liek Tracleer v týchto štúdiách?

V prípade hypertenzie PAH III. alebo IV. stupňa, ktorá bola buď primárna, alebo spôsobená sklerodermiou, sa v dvoch štúdiách preukázalo, že pacienti liečení liekom Tracleer dokázali po 16 týždňoch prejsť oveľa väčšiu vzdialenosť ako pacienti, ktorí užívali placebo (44 metrov ďalej vo väčšej štúdií), pacientov so IV. stupňom ochorenia však bolo príliš málo na to, aby sa podporilo použitie lieku v tejto skupine. Podobné výsledky boli zaznamenané u pacientov s vrodenými srdcovými poruchami.

U pacientov s II. stupňom ochorenia liek Tracleer po šiestich mesiacoch liečby spôsobil zníženie rezistencie krvných ciev o 23 % v porovnaní s placebom, avšak vzdialenosť, ktorú mohli pacienti prejsť za šesť minút, bola podobná v oboch skupinách.

Zlepšenia boli zaznamenané aj v štúdií u detí, ktoré užívali filmom obalené tablety. V štúdiách skúmajúcich dispergovateľné tablety boli úrovne bosentánu nižšie než sa očakávalo podľa výsledkov z iných štúdií a nebolo ich možné zvýšiť ani vyššou dávkou lieku Tracleer. Hypertenzia PAH sa však javila ako stabilná u takmer všetkých detí počas 12 týždňov alebo 24 týždňoch liečby.

V prípade systémovej sklerózy s vredmi na prstoch bol liek Tracleer účinnejší, pokiaľ ide o obmedzovanie vzniku nových vredov na prstoch, ako placebo. V prvej štúdií sa u pacientov užívajúcich liek Tracleer dosiahol priemer 1,4 nových vredov na prstoch po 16 týždňoch, v porovnaní s 2,7 u pacientov užívajúcich placebo. Podobné výsledky boli zaznamenané v rámci druhej štúdie po 24 týždňoch, avšak liek Tracleer nemal na hojenie vredov na prstoch žiadny vplyv.

Aké riziká sa spájajú s užívaním lieku Tracleer?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Tracleer (pozorované u 1 alebo viacerých pacientov z 10) sú bolesť hlavy, edém (opuch) alebo zadržiavanie tekutín, anémia (nízke hladiny hemoglobínu, proteínu, ktorý sa nachádza v červených krvinkách, ktoré prenášajú kyslík v tele) a abnormálne výsledky pečeňových testov. Z dôvodu rizika ochorenia pečene zmeria lekár hladiny pečeňových enzýmov pred liečbou a potom každý mesiac počas liečby liekom Tracleer. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Tracleer sa nachádza v písomnej informácii pre používateľov.

Pri užívaní lieku Tracleer sa môže meniť účinnosť niektorých súčasne užívaných liekov (napr. antikoncepčných piluliek). Podrobné informácie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Tracleer sa nesmie používať v prípade pacientov s určitými problémami s pečeňou, u tehotných žien alebo žien, ktoré by mohli otehotnieť, pretože nepoužívajú spoľahlivé antikoncepčné metódy, alebo u osôb, ktoré užívajú cyklosporín A (liek pôsobiaci na imunitný systém). Zoznam všetkým obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Tracleer povolený?

Výbor CHMP rozhodol, že prínosy lieku Tracleer sú väčšie než riziká spojené s jeho používaním, a odporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Tracleer?

Na zaistenie čo najbezpečnejšieho používania lieku Tracleer bol vypracovaný plán riadenia rizik. Na základe tohto plánu boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov zahrnuté informácie o bezpečnosti lieku Tracleer vrátane príslušných opatrení, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Okrem toho Spoločnosť, ktorá liek Tracleer vyrába, zabezpečí v každom členskom štáte pre lekárov predpisujúcich liek vzdelávacie balíčky a pre pacientov informačné knižky, ktoré obsahujú informácie o bezpečnosti (predovšetkým jeho vplyve na pečeň a počas tehotenstva) a interakciách lieku Tracleer. Spoločnosť bude takisto pozorne sledovať distribúciu tohto lieku v každom členskom štáte a zhromažďovať informácie o jeho používaní u pacientov so systémovou sklerózou a pokračujúcim vredovým ochorením prstov. Takisto sa uskutoční štúdia, v ktorej sa budú pozorovať deti s hypertenziou PAH s cieľom zhromaždiť ďalšie dlhodobé bezpečnostné údaje v tejto populácii.

Ďalšie informácie o lieku Tracleer

Dňa 15. mája 2002 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie na trh platné v celej Európskej únii.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Tracleer sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). používateľov (súčasť správy EPAR), alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Tracleer sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (PAH), a [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (systémová skleróza).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 01-2015