



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85255/2015
EMA/H/C/000401

Povzetek EPAR za javnost

Tracleer

bosentan

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Tracleer. Pojasnjuje, kako je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ocenil to zdravilo, na podlagi česar je oblikoval mnenje za izdajo dovoljenja za promet z njim in priporočila glede pogojev njegove uporabe.

Kaj je zdravilo Tracleer?

Tracleer je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino bosentan. Na voljo je v obliki filmsko obloženih (62,5 mg in 125 mg) in disperzibilnih tablet (32 mg).

Za kaj se zdravilo Tracleer uporablja?

Zdravilo Tracleer se uporablja za zdravljenje bolnikov s pljučno arterijsko hipertenzijo (PAH) funkcijskega razreda III in je namenjeno izboljšanju fizične zmogljivosti (sposobnosti izvajanja fizičnih aktivnosti) in simptomov bolezni. PAH se kaže v neobičajno visokem krvnem tlaku v pljučnih arterijah. Funkcijski razred odraža resnost bolezni: razred III pomeni izrazito omejeno fizično zmogljivost. PAH je lahko:

- primarna (brez znanega razloga ali dedna);
- posledica skleroderme, (imenovane tudi sistemska skleroza, bolezen, pri kateri pride do nenormalne rasti veznega tkiva, ki podpira kožo in druge organe);
- posledica kongenitalne (prirojene) srčne napake s šanti (nenormalnimi prehodi), kar povzroča nenormalen pretok krvi skozi srce in pljuča.

Opaziti je bilo tudi določena izboljšanja pri bolnikih s PAH II. funkcijskega razreda. Razred II pomeni nekoliko omejeno fizično zmogljivost.

Zdravilo Tracleer se lahko uporablja tudi pri odraslih s sistemska skleroza, pri katerih je slaba prekrvavitev, ki je posledica bolezni, povzročila razvoj razjed na prstih okončin (odprte rane na prstih)



rok in nog). Zdravilo Tracleer je namenjeno zmanjševanju števila novih razjed prstov, ki so v nastajanju.

Izdaja zdravila je le na recept.

Kako se zdravilo Tracleer uporablja?

Zdravljenje z zdravilom Tracleer mora uvesti in spremljati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem pljučne arterijske hipertenzije ali sistemske skleroze.

Zdravilo Tracleer se jemlje zjutraj in zvečer. Pri odraslih je treba zdravljenje začeti z odmerkom 62,5 mg dvakrat dnevno za obdobje štirih tednov in ga nato povečati na običajni odmerek 125 mg dvakrat dnevno. Pri otrocih s PAH, starejših od enega leta, je priporočeni začetni in vzdrževalni odmerek 2 mg na kilogram telesne mase dvakrat na dan.

Filmsko obložene tablete mora bolnik pogoltniti z vodo. Disperzibilne tablete so namenjene samo bolnikom, ki ne morejo jemati filmsko obloženih tablet. Pred uporabo jih je treba raztopiti v žlici z malo vode. Disperzibilne tablete imajo zareze, da se jih lahko razlomi na četrtine, od katerih vsaka vsebuje 8 mg bosentana. Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

Zdravnik mora pri bolnikih s pljučno arterijsko hipertenzijo, pri katerih se stanje ni izboljšalo, oceniti odziv na zdravilo Tracleer in ponovno ovrednotiti potrebo po nadaljnjem zdravljenju po osmih tednih zdravljenja, redno pa mora spremljati tudi bolnike s sistemsko sklerozo in obstoječo boleznijo razjed prstov. Če zdravnik odloči, da je treba zdravilo Tracleer prenehati jemati, je treba odmerek zmanjševati postopoma.

Bolniki, ki prejemajo zdravilo Tracleer, morajo dobiti posebno opozorilno izkaznico, ki povzema varnostne podatke o zdravilu.

Kako zdravilo Tracleer deluje?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Tracleer, bosentan, zavira naravno prisoten hormon, imenovan endotelin-1 (ET-1), ki povzroča zoževanje krvnih žil. Zdravilo Tracleer tako povzroči, da se žile razširijo.

Pljučna arterijska hipertenzija je izčrpavajoča bolezen, pri kateri pride do hudega zoženja krvnih žil v pljučih. Povzroči zelo visok krvni tlak v žilah, po katerih se pretaka kri iz desne strani srca v pljuča. Povečan tlak zniža količino kisika, ki lahko pride v kri v pljučih, zaradi česar je telesna dejavnost otežena. Z razširitvijo krvnih žil se tlak zmanjša in simptomi se izboljšajo.

Pri bolnikih s sistemsko sklerozo in napredujočo boleznijo razjed prstov, bosentan izboljša prekrvavitev v prstih na rokah in nogah, in tako preprečuje nastanek novih razjed na prstih.

Kako je bilo zdravilo Tracleer raziskano?

Pri PAH so bile filmsko obložene tablete Tracleer proučevane v štirih glavnih študijah: v dveh študijah s skupno 245 odraslimi bolniki z boleznijo III. ali IV. funkcijskega razreda, ki je bila bodisi primarna ali posledica skleroderme, eni študiji s 54 odraslimi bolniki s PAH III. funkcijskega razreda, povezano s prirojeno srčno napako, ter eni študiji s 185 bolniki z boleznijo II. funkcijskega razreda. V študijah so primerjali zdravilo Tracleer s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine), kadar so ju dodajali standardnemu zdravljenju. Glavno merilo učinkovitosti je bila razdalja, ki jo je bolnik lahko prehodil v šestih minutah (način merjenja telesne zmogljivosti), v študiji boleznii II. funkcijskega razreda pa so proučevali tudi spremembo v uporu pretoka krvi v pljučnih žilah (parameter, ki pokaže, kako ozke so

krvne žile). Študija s filmsko obloženimi tabletami je bila izvedena tudi pri 19 otrocih, starih od tri do 15 let. V dveh dodatnih študijah so proučevali učinke disperzibilnih tablet zdravila Tracleer pri otrocih: v prvo je bilo vključenih 36 otrok s PAH, starih od dve do 11 let, v drugo pa 64 otrok s PAH, starih od treh mesecev do 11 let.

Pri sistemski sklerozi z razjedami prstov sta bili izvedeni dve študiji, v katerih so filmsko obložene tablete zdravila Tracleer primerjali s placebom pri skupno 312 bolnikih. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na številu novih razjed prstov, ki so nastale med potekom študij. Ena izmed študij je pri 190 bolnikih proučevala tudi učinke zdravila Tracleer na celjenje, in sicer z merjenjem, koliko časa je bilo potrebnega, da se je izbrana razjeda na posameznem bolniku popolnoma zacelila.

Kakšne koristi je zdravilo Tracleer izkazalo med študijami?

Pri PAH III. ali IV. funkcijskega razreda, ki je bila primarna ali posledica skleroderme, sta dve študiji pokazali, da so bolniki, zdravljeni z zdravilom Tracleer, po 16 tednih zdravljenja lahko prehodili večjo razdaljo kot bolniki, ki so prejeli placebo (44 metrov dlje v obširnejši študiji), vendar je bilo vključenih premalo bolnikov z boleznijo IV. funkcijskega razreda, da bi lahko podprli uporabo zdravila v tej skupini. Podobni rezultati so bili opaženi pri bolnikih s prirojeno srčno napako.

Pri bolnikih z boleznijo II. funkcijskega razreda je zdravilo Tracleer po šestih tednih zdravljenja povzročilo 23-odstotno znižanje žilnega upora v primerjavi s placebom, vendar pa je bila razdalja, ki so jo bolniki lahko prehodili v šestih minutah, podobna v obeh skupinah.

Izboljšanja je bilo opaziti tudi v študiji pri otrocih, ki so jemali filmsko obložene tablete. V študijah z disperzibilnimi tabletami so bile ravni bosentana nižje od pričakovanih glede na rezultate drugih študij, in se jih tudi z višjimi odmerki zdravila Tracleer ni dalo povečati. Vendar pa je bilo videti, da je pljučna arterijska hipertenzija ostala stabilna pri skoraj vseh otrocih v 12 ali 24 tednih zdravljenja.

Pri sistemski sklerozi z razjedami prstov je bilo zdravilo Tracleer pri zmanjševanju razvoja novih razjed prstov učinkovitejše od placeba. V prvi študiji so imeli bolniki, ki so jemali zdravilo Tracleer po 16 tednih povprečno 1,4 novih razjed prstov v primerjavi s 2,7 pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Podobne rezultate so opazili v drugi študiji po 24 tednih, vendar zdravilo Tracleer ni imelo nobenega učinka na celjenje razjed prstov.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Tracleer?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Tracleer (opaženi pri 1 ali več bolnikih od 10) so glavobol, edem (otekanje ali zastajanje tekočine), anemija (nizke ravni hemoglobina, tj. beljakovine, ki se nahaja v rdečih krvnih celicah in prenaša kisik po telesu) in nenormalni rezultati testov preiskave jeter. Zaradi tveganja težav z jetri bo zdravnik izmeril raven jetrnih encimov pred zdravljenjem in nato vsak mesec med zdravljenjem z zdravilom Tracleer. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Tracleer, glejte navodilo za uporabo.

Sočasno jemanje zdravila Tracleer lahko vpliva na učinkovitost nekaterih zdravil (kot so npr. kontracepcijske tablete). Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

Zdravila Tracleer ne smejo uporabljati bolniki z nekaterimi obolenji jeter, bolnice, ki so noseče ali bi lahko zanosile, ker ne uporabljajo ustrezne kontracepcije, ali osebe, ki jemljejo ciklosporin A (zdravilo, ki deluje na imunski sistem). Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Tracleer odobreno?

CHMP je zaključil, da so koristi zdravila Tracleer večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj izda dovoljenje za promet.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Tracleer?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Tracleer je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu s tem načrtom so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila Tracleer in navodilo za njegovo uporabo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki

Poleg tega bo družba, ki izdeluje zdravilo Tracleer, priskrbelo izobraževalno gradivo za predpisovalce zdravila in informativno knjižico za bolnike v vsaki državi članici, v kateri bosta pojasnjeni varnost zdravila (zlasti učinki na jetra in nosečnost) ter medsebojno delovanje z drugimi zdravili. Družba bo v vsaki državi članici tudi natančno nadzorovala trženje zdravila ter zbirala informacije o njegovi uporabi pri bolnikih s sistemsko sklerozo in napredujočo boleznijo razjed prstov. Pri otrocih s PAH bo izvedena študija za zagotovitev dodatnih informacij o dolgoročni varnosti v tej populaciji.

Druge informacije o zdravilu Tracleer:

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom, veljavno po vsej Evropski uniji, odobrila dne 15. maja 2002.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Tracleer je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Tracleer preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetka mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Tracleer so na voljo na spletni strani agencije [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (PAH) in [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (sistemsko sklerozo).

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 01-2015.