



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/85256/2015
EMA/H/C/000401

Sammanfattning av EPAR för allmänheten

Tracleer

bosentan

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Tracleer. Det förklarar hur kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt läkemedlet och hur den kommit fram till sitt ställningstagande om att bevilja godkännande för försäljning och sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas.

Vad är Tracleer?

Tracleer är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen bosentan. Det finns som filmdragerade tabletter (62,5 mg och 125 mg) och som dispergerbara tabletter (32 mg).

Vad används Tracleer för?

Tracleer används för behandling av patienter med pulmonell arteriell hypertension (PAH) klass III för att förbättra den fysiska kapaciteten (förmågan att utföra fysisk aktivitet) och symtomen. PAH är onormalt högt blodtryck i lungartärerna. Klassen visar sjukdomens svårighetsgrad: Klass III innebär att den fysiska aktiviteten är påtagligt begränsad. PAH kan vara

- primär (ärfvlig eller utan identifierad orsak), orsakad av sklerodermi (även kallad systemisk skleros, en sjukdom som innebär onormal tillväxt av bindväven som stödjer huden och andra organ),
- orsakad av kongenitala (medfödda) hjärtfel där onormala förbindelser (shuntar) medför onormalt blodflöde genom hjärta och lungor.

Vissa förbättringar har också visats hos patienter med PAH klass II. Klass II innebär att den fysiska aktiviteten är lätt begränsad.

Tracleer kan även ges till vuxna med systemisk skleros där digitala sår (sår på fingrar och tår) uppkommit till följd av den dåliga blodcirkulation som orsakas av sjukdomen. Tracleer används för att minska antalet nya digitala sår.

Läkemedlet är receptbelagt.



Hur används Tracleer?

Behandling med Tracleer ska endast påbörjas och övervakas av läkare som har erfarenhet av att behandla PAH eller systemisk skleros.

Tracleer tas morgon och kväll. För vuxna ska behandlingen inledas med en dos på 62,5 mg två gånger dagligen i fyra veckor och därefter ökas till den vanliga dosen på 125 mg två gånger dagligen. För barn med PAH som är ett år och äldre är den rekommenderade start- och underhållsdosen 2 mg per kilogram kroppsvikt två gånger dagligen.

Patienterna bör svälja de filmdragerade tabletterna med vatten. De dispergerbara tabletterna ska endast användas av patienter som inte kan ta de filmdragerade tabletterna. De ska lösas upp i lite vatten i en sked innan de tas. De dispergerbara tabletterna har brytskåror så att de kan delas i fjärdedelar, där varje del innehåller 8 mg bosentan. Fullständig information finns i bipacksedeln.

Om patienter med PAH inte uppvisar någon förbättring efter åtta veckor ska läkaren utvärdera patientens respons på behandlingen med Tracleer och ompröva behovet av fortsatt behandling. Läkaren ska regelbundet göra detsamma med patienter med systemisk skleros eller pågående sjukdom med digitala sår. Om läkaren beslutar att avsluta behandlingen med Tracleer ska dosen minskas gradvis.

Patienter som tar Tracleer måste få det särskilda påminnelsekort som sammanfattar säkerhetsinformationen om läkemedlet.

Hur verkar Tracleer?

Den aktiva substansen i Tracleer, bosentan, blockerar ett naturligt förekommande hormon som kallas endotelin-1 (ET-1), som gör att blodkärlen förträngs. Tracleer medför därför att blodkärlen utvidgas.

PAH är en försvagande sjukdom, där det sker en allvarlig förträngning av blodkärlen i lungorna. Detta orsakar högt blodtryck i de kärl som transporterar blod från hjärtats högra sida till lungorna. Trycket minskar den mängd syre som kan komma in i blodet i lungorna och försvårar därmed fysisk aktivitet. Genom att dessa blodkärl utvidgas minskar trycket och symtomen förbättras.

Hos patienter med systemisk skleros och pågående sjukdom med digitala sår förbättrar bosentan blodcirkulationen i fingrar och tår och förhindrar därmed uppkomsten av nya digitala sår.

Hur har Tracleers effekt undersökts?

När det gäller PAH har Tracleer filmdragerade tabletter undersökts i fyra huvudstudier: två studier på totalt 245 vuxna med klass III eller IV av sjukdomen som antingen var primär eller orsakad av systemisk skleros, en på 54 vuxna med PAH klass III orsakad av medfödda hjärtfel och en på 185 patienter med klass II av sjukdomen. I studierna jämfördes Tracleer med effekterna av placebo (overksam behandling) när det gavs som tillägg till standardbehandling. Det viktigaste effektmåttet var hur långt patienten kunde gå på sex minuter (ett sätt att mäta fysisk kapacitet), men i studien av klass II av sjukdomen undersöktes också förändringen i lungkärlmotståndet mot blodflödet (en markör på hur trånga blodkärlen är). En studie av de filmdragerade tabletterna har också utförts på 19 barn i åldrarna 3–15 år. I två ytterligare studier tittade man på effekterna av Tracleer dispergerbara tabletter hos barn: i den första studien ingick 36 barn med PAH i åldern 2–11 år och i den andra studien ingick 64 barn med PAH i åldern tre månader till elva år.

När det gäller systemisk skleros med digitala sår har Tracleer filmdragerade tabletter jämförts med placebo på totalt 312 vuxna. Det viktigaste effektmåttet var antalet nya digitala sår som uppkom

under studierna. I en av studierna tittade man även på Tracleers effekt på läkning hos 190 patienter genom att mäta den tid det tog för ett bestämt digitalt sår hos varje patient att läka helt.

Vilken nytta har Tracleer visat vid studierna?

Vid PAH klass III eller IV som antingen var primär eller orsakad av systemisk skleros visade de två studierna att patienter som behandlades med Tracleer efter 16 veckor kunde gå längre än patienter som fick placebo (44 meter längre i den större av de båda studierna), men patienterna med klass IV av sjukdomen var för få för att användning av läkemedlet i denna grupp skulle kunna stödjas. Liknande resultat noterades för patienter med medfödda hjärtfel.

Hos patienter med klass II av sjukdomen minskade Tracleer kärlnotståndet med 23 procent jämfört med placebo efter sex månaders behandling, men avståndet som patienterna kunde gå på sex minuter var detsamma i de två grupperna.

Förbättringar sågs även i studien på barn som fick de filmdragerade tablettorna. I studierna där man tittade på de dispergerbara tablettorna var halterna bosentan lägre än väntat med tanke på resultaten från andra studier. Halterna kunde inte höjas genom en högre dos Tracleer. PAH verkade dock vara stabil hos nästan alla barn under de 12 eller 24 veckorna som behandlingen pågick.

Hos patienter med systemisk skleros och digitala sår var Tracleer effektivare än placebo när det gäller att minska uppkomsten av nya digitala sår. I den första studien hade de patienter som fick Tracleer i genomsnitt 1,4 nya digitala sår efter 16 veckor jämfört med 2,7 för dem som fick placebo. Liknande resultat noterades i den andra studien efter 24 veckor, men Tracleer hade ingen effekt på läkningen av digitala sår.

Vilka är riskerna med Tracleer?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Tracleer (uppträder hos fler än 1 av 10 patienter) är huvudvärk, ödem (svullnad) eller vätskeansamling, anemi (låga halter av haemoglobin, det protein i de röda blodkropparna som transporterar syre i kroppen) och onormala resultat vid tester som utförs för att kontrollera levern. På grund av risken för leverproblem ska läkaren mäta nivåerna av leverenzymmer före behandling och varje månad under behandlingen med Tracleer. En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Tracleer finns i bipacksedeln.

Effekten av vissa läkemedel (såsom p-piller) kan påverkas av samtidigt intag av Tracleer. Fullständig information finns i bipacksedeln.

Tracleer får inte ges till patienter med vissa leverproblem, patienter som är eller kan bli gravida eftersom de inte använder tillförlitliga preventivmedel eller som tar ciklosporin A (ett läkemedel som verkar på immunsystemet). En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

Varför har Tracleer godkänts?

CHMP fann att nyttan med Tracleer är större än riskerna och rekommenderade att Tracleer skulle godkännas för försäljning.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Tracleer?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Tracleer används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Tracleer. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

Företaget som tillverkar Tracleer kommer dessutom att ta fram utbildningsmaterial till ordinerande läkare och en folder till patienter i varje medlemsstat med närmare information om Tracleers säkerhet (särskilt dess påverkan på levern och under graviditet) och dess interaktioner. Företaget kommer även att kontrollera distributionen av läkemedlet noggrant i alla medlemsstater och samla in information om användningen av läkemedlet hos patienter med systemisk skleros och pågående sjukdom med digitala sår. En studie av barn med PAH kommer också att göras för att samla in data om den långsiktiga säkerheten för denna population.

Mer information om Tracleer

Den 15 maj 2002 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Tracleer som gäller i hela EU.

EPAR finns i sin helhet på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Mer information om behandling med Tracleer finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Tracleer från kommittén för sär läkemedel finns på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (PAH) och ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation (systemisk skleros).

Denna sammanfattning aktualiserades senast 05-2015.