



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/551408/2018  
EMA/H/C/000401

## Tracleer (*bosentan*)

Sintesi di Tracleer e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Tracleer e per cosa si usa?

Tracleer è usato per il trattamento di pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare (PAH) di classe III per migliorare la capacità di esercizio (capacità di svolgere attività fisica) e ridurre i sintomi. Per PAH si intende una pressione sanguigna elevata oltre la norma nelle arterie dei polmoni. La "classe" rispecchia la gravità della malattia: la PAH di "classe III" comporta una notevole limitazione nell'attività fisica. La PAH può essere:

- primaria (senza una causa identificabile o di natura ereditaria);
- causata da sclerodermia (chiamata anche sclerosi sistemica, una malattia caratterizzata da un'anormale crescita del tessuto connettivo che sostiene la pelle ed altri organi);
- causata da difetti cardiaci congeniti (innati) con shunt (vie di passaggio anormali) che determinano un flusso anomalo di sangue attraverso il cuore e i polmoni.

Alcuni miglioramenti con Tracleer si sono verificati anche in pazienti affetti da PAH di classe II. La "classe II" comporta una leggera limitazione nell'attività fisica.

Tracleer può essere usato anche negli adulti affetti da sclerosi sistemica, nei quali la scarsa circolazione sanguigna causata dalla malattia ha provocato lo sviluppo di ulcere digitali (piaghe sulle dita di mani e piedi). Tracleer è somministrato al fine di ridurre il numero di nuove ulcere digitali.

Tracleer contiene il principio attivo bosentan.

### Come si usa Tracleer?

Tracleer può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nel trattamento della PAH o della sclerosi sistemica.

È disponibile sotto forma di compresse rivestite con film (62,5 mg e 125 mg) e di compresse dispersibili (32 mg).

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Tracleer viene assunto al mattino e alla sera. Negli adulti, la dose iniziale è di 62,5 mg due volte al giorno per quattro settimane, che viene aumentata alla dose abituale di 125 mg due volte al giorno. Nei bambini affetti da PAH di età pari o superiore a 1 anno, la dose raccomandata, iniziale e di mantenimento, è di 2 mg per chilogrammo di peso corporeo due volte al giorno.

I pazienti devono assumere le compresse rivestite con film con acqua. Le compresse dispersibili sono destinate esclusivamente all'uso in pazienti che non riescono a deglutire le compresse rivestite con film. Le compresse dispersibili devono essere mescolate con poca acqua su un cucchiaino prima di essere assunte. Per maggiori informazioni sull'uso di Tracleer, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## **Come agisce Tracleer?**

Il principio attivo di Tracleer, bosentan, blocca un ormone naturale denominato endotelina-1 (ET-1), che provoca il restringimento dei vasi sanguigni. Tracleer, pertanto, impedisce ai vasi sanguigni di restringersi.

In presenza di PAH, un grave restringimento dei vasi sanguigni dei polmoni aumenta la pressione arteriosa e riduce la quantità di sangue che entra nei polmoni. Tramite la dilatazione di questi vasi, si riduce la pressione e i sintomi si attenuano.

Nei pazienti affetti da sclerosi sistemica e ulcera digitale, si verifica un restringimento dei vasi sanguigni nelle dita delle mani e dei piedi con conseguenti ulcere. Bosentan migliora la circolazione sanguigna e quindi impedisce lo sviluppo di nuove ulcere digitali.

## **Quali benefici di Tracleer sono stati evidenziati negli studi?**

### **Trattamento della PAH**

Nella PAH, Tracleer in compresse rivestite con film aggiunto alla terapia alla quale era già sottoposto il paziente è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel migliorare la distanza che i pazienti erano in grado di percorrere a piedi in 6 minuti (un modo per misurare la capacità di esercizio fisico) dopo 16 settimane di trattamento.

Tale conclusione si basa su due studi condotti su un totale di 245 adulti con malattia di classe III o IV, primaria o causata da sclerodermia. Nello studio più ampio i pazienti sono stati in grado di camminare 44 metri in più. Risultati analoghi sono stati osservati in uno studio condotto su 54 adulti affetti da PAH di classe III associata a difetti cardiaci congeniti. Il numero insufficiente di pazienti con malattia di classe IV non ha consentito di convalidare l'uso del medicinale in questo gruppo.

In uno studio condotto su 185 pazienti con malattia di classe II, la distanza percorsa a piedi dai pazienti in 6 minuti è risultata simile nei gruppi trattati con Tracleer e con placebo. Tuttavia, dopo 6 mesi di trattamento, rispetto al placebo Tracleer ha diminuito la resistenza al flusso sanguigno del 23 %, effetto che indica una dilatazione degli stessi vasi sanguigni.

Sono stati riscontrati dei miglioramenti anche in uno studio condotto su 19 bambini e adolescenti di età compresa tra i 3 e i 15 anni che hanno assunto le compresse rivestite con film.

Due studi supplementari hanno esaminato gli effetti di Tracleer in compresse dispersibili sui bambini: il primo studio ha preso in esame 36 bambini affetti da PAH di età compresa tra 2 e 11 anni, mentre il secondo studio è stato effettuato su 64 bambini affetti da PAH di età compresa tra 3 mesi e 11 anni. La PAH sembrava essere rimasta stabile in quasi tutti i bambini durante le 12 o 24 settimane di trattamento.

## **Trattamento della sclerosi sistemica con ulcere digitali**

In base a due studi condotti su un totale di 312 adulti, Tracleer è risultato più efficace del placebo nel ridurre lo sviluppo di nuove ulcere digitali. Nel primo studio, i pazienti che assumevano Tracleer presentavano una media di 1,4 nuove ulcere digitali dopo 16 settimane, rispetto alle 2,7 nuove ulcere dei pazienti che assumevano il placebo. Risultati analoghi sono stati osservati nel secondo studio dopo 24 settimane. Il secondo studio, che ha esaminato anche l'effetto di Tracleer sulla guarigione delle ulcere digitali in 190 pazienti, non ha riscontrato alcun effetto.

## **Quali sono i rischi associati a Tracleer?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Tracleer (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono cefalea, ritenzione di liquidi, anemia (bassi livelli di emoglobina, la proteina presente nei globuli rossi che trasporta ossigeno in tutto l'organismo) e risultati anormali degli esami del sangue relativi alla funzionalità epatica. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Tracleer, vedere il foglio illustrativo.

Tracleer non deve essere usato in pazienti con determinati problemi epatici, in donne in gravidanza o in età fertile e che non utilizzano metodi contraccettivi affidabili o in soggetti che stanno assumendo ciclosporina (un medicinale che agisce sul sistema immunitario). Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Tracleer è autorizzato nell'UE?**

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Tracleer sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Tracleer?**

La ditta che commercializza Tracleer fornirà una scheda di allerta per il paziente a promemoria della necessità di effettuare regolarmente esami del sangue per la funzione epatica e di utilizzare una contraccezione efficace per evitare la gravidanza.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Tracleer sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Tracleer sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Tracleer sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Tracleer**

Tracleer ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 15 maggio 2002.

Ulteriori informazioni su Tracleer sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicines/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 10-2019.