



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tracleer (*bosentan*)

Een overzicht van Tracleer en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Tracleer en wanneer wordt het voorgeschreven?

Tracleer wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) klasse III om de inspanningscapaciteit (het vermogen om fysieke activiteiten uit te voeren) te verbeteren en de symptomen te verminderen. PAH is een abnormaal hoge bloeddruk in de slagaderen van de longen. De 'klasse' geeft de ernst van de aandoening aan: bij PAH van 'klasse III' is sprake van aanzienlijke beperking van de fysieke activiteit. De PAH kan:

- primair zijn (zonder vastgestelde oorzaak of erfelijk);
- het gevolg zijn van sclerodermie (ook systemische sclerose genoemd, een aandoening waarbij sprake is van abnormale groei van het bindweefsel dat de huid en andere organen ondersteunt);
- worden veroorzaakt door congenitale (aangeboren) hartafwijkingen met shunts (abnormale doorgangen) die leiden tot een afwijkende bloedstroom door het hart en de longen.

Ook bij patiënten met PAH klasse II kan bij gebruik van Tracleer enige verbetering optreden. Bij 'klasse II' is er sprake van een lichte beperking van de fysieke activiteit.

Tracleer kan ook worden gebruikt bij volwassenen met systemische sclerose bij wie een door de aandoening veroorzaakte slechte bloedcirculatie heeft geleid tot de ontwikkeling van 'digitale ulcera' (zweertjes aan de vingers en tenen). Tracleer wordt gegeven om het aantal nieuwe digitale ulcera te verminderen.

Tracleer bevat de werkzame stof bosentan.

Hoe wordt Tracleer gebruikt?

Tracleer is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen gestart en gecontroleerd worden door een arts met ervaring in de behandeling van PAH of systemische sclerose.

Tracleer is verkrijgbaar als filmomhulde tabletten (62,5 mg; 125 mg) en als dispergeerbare tabletten (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

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

An agency of the European Union



Tracleer wordt 's ochtends en 's avonds ingenomen. Bij volwassenen moet worden gestart met een dosis van 62,5 mg tweemaal daags gedurende vier weken, wat daarna wordt verhoogd naar de gebruikelijke dosis van 125 mg tweemaal daags. Bij kinderen met PAH van minimaal 1 jaar is de aanbevolen start- en onderhoudsdosis tweemaal daags 2 mg per kilogram lichaamsgewicht.

Patiënten dienen de filmomhulde tabletten met water in te nemen. De dispergeerbare tabletten zijn alleen bedoeld voor gebruik bij patiënten die de filmomhulde tabletten niet kunnen doorslikken. De dispergeerbare tabletten dienen voordat ze worden ingenomen met een beetje water op een lepel te worden gemengd. Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Tracleer.

Hoe werkt Tracleer?

De werkzame stof in Tracleer, bosentan, blokkeert het van nature voorkomende hormoon endotheline-1 (ET-1), dat ervoor zorgt dat bloedvaten zich vernauwen. Tracleer voorkomt daarom dat bloedvaten zich vernauwen.

Bij PAH wordt door ernstige vernauwing van de bloedvaten in de longen de bloeddruk verhoogd en de hoeveelheid bloed die de longen binnenkomt verminderd. Door deze bloedvaten te verwijden, wordt de druk verlaagd en worden de symptomen verminderd.

Bij patiënten met systemische sclerose en digitale ulcera is sprake van vernauwing van de bloedvaten van de vingers en tenen die leidt tot ulcera. Bosentan verbetert de bloedcirculatie en voorkomt hierdoor de ontwikkeling van nieuwe digitale ulcera.

Welke voordelen bleek Tracleer tijdens de studies te hebben?

Behandeling van PAH

Bij PAH waren Tracleer filmomhulde tabletten bij toevoeging aan de huidige therapie van de patiënt na 16 weken behandeling effectiever dan een placebo (een schijnbehandeling) bij het verbeteren van de afstand die patiënten konden lopen in 6 minuten (een manier om inspanningscapaciteit te meten).

Dit is gebaseerd op twee studies bij in totaal 245 volwassenen met de ziekte van klasse III of IV die ofwel primair was ofwel werd veroorzaakt door sclerodermie. In de grotere studie waren patiënten in staat om 44 meter verder te lopen. Vergelijkbare resultaten werden waargenomen in een studie bij 54 volwassenen met PAH klasse III die werd geassocieerd met aangeboren hartafwijkingen. Er waren te weinig patiënten met de ziekte in klasse IV om het gebruik van het geneesmiddel in deze groep te ondersteunen.

In een studie onder 185 patiënten met de ziekte in klasse II was de afstand die patiënten gedurende 6 minuten konden lopen in de groep met Tracleer vergelijkbaar met de prestatie in de placebogroep. Tracleer had echter na zes maanden behandeling de weerstand van de bloedvaten in vergelijking met placebo met 23% verminderd, wat wijst op een verwijding van de bloedvaten.

Er werden ook verbeteringen waargenomen in een studie onder 19 kinderen van 3 tot 15 jaar die de filmomhulde tabletten innamen.

Bij twee aanvullende studies werd gekeken naar de effecten van Tracleer dispergeerbare tabletten bij kinderen: de eerste studie omvatte 36 kinderen met PAH van 2 tot 11 jaar, terwijl de tweede studie 64 kinderen met PAH omvatte die 3 maanden tot 11 jaar oud waren. De PAH leek bij bijna alle kinderen tijdens de 12 of 24 weken behandeling stabiel te blijven.

Behandeling van systemische sclerose met digitale ulcera

Op basis van twee studies bij in totaal 312 volwassenen was Tracleer effectiever dan een placebo bij het verminderen van de ontwikkeling van nieuwe digitale ulcera. In de eerste studie hadden patiënten die Tracleer innamen na 16 weken gemiddeld 1,4 nieuwe digitale ulcera, tegenover 2,7 bij patiënten die een placebo innamen. In de tweede studie werden na 24 weken vergelijkbare resultaten waargenomen. In deze studie, waarin bij 190 patiënten ook werd gekeken naar het effect van Tracleer op de genezing van digitale ulcera, werd geen effect geconstateerd.

Welke risico's houdt het gebruik van Tracleer in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Tracleer (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, vochtophoping, bloedarmoede (lage concentratie hemoglobine, het eiwit in rode bloedcellen dat zuurstof door het lichaam transporteert) en afwijkende resultaten van bloedtests die zijn uitgevoerd om de lever te controleren. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Tracleer.

Tracleer mag niet worden gebruikt bij patiënten die bepaalde leverproblemen hebben, die zwanger zijn of zwanger kunnen worden en geen betrouwbare anticonceptiemethoden gebruiken of die ciclosporine gebruiken (een geneesmiddel dat op het immuunsysteem inwerkt). Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Tracleer goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Tracleer groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Tracleer te waarborgen?

De fabrikant van Tracleer zal een waarschuwingskaart voor patiënten verstrekken om patiënten eraan te herinneren dat regelmatig bloedtests m.b.t. de leverfunctie nodig zijn en dat effectieve anticonceptie moet worden gebruikt om zwangerschap te voorkomen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Tracleer, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Tracleer continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Tracleer worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Tracleer

Tracleer heeft op 15 mei 2002 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Tracleer is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 10-2019.