



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/344654/2017
EMA/H/C/003774

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Uptravi seleksipags

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Uptravi*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Uptravi* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Uptravi* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Uptravi* un kāpēc tās lieto?

Uptravi ir zāles, ko lieto, lai ārstētu plaušu artēriju hipertensiju (PAH) pieaugušiem pacientiem (ar PAH apzīmē pārmērīgi augstu asinsspiedienu plaušu artērijās). Tās var lietot kopā ar citām zālēm, ko sauc par endotelīna receptora antagonistiem (ERA) vai 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE-5) inhibitoriem, vai atsevišķi pacientiem, kuriem šīs zāles nav piemērotas. *Uptravi* tiek lietotas pacientiem ar PAH no II līdz III funkcionālajai klasei. "Funkcionālā klase" norāda slimības smaguma pakāpi: "II funkcionālā klase" nozīmē nelielu fiziskās aktivitātes ierobežojumu, bet "III funkcionālā klase" nozīmē izteiktu fiziskās aktivitātes ierobežojumu.

Uptravi satur aktīvo vielu seleksipagu.

Kā lieto *Uptravi*?

Uptravi var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk un jāpārtrauc ārstam ar pieredzi PAH ārstēšanā.

Uptravi ir pieejamas tablešu veidā (200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 un 1600 mikrogrami). Ārstēšana jāuzsāk ar 200 mikrogramu devu divreiz dienā ar aptuveni 12 stundu starplaiku. Pēc tam devu palielina ik nedēļu, kamēr pacients to panes, līdz maksimāli 1600 mikrogramiem, lietojot divreiz dienā, kuru pēc tam turpina. Pacienti panes terapiju vieglāk, ja tabletes tiek ieņemtas kopā ar pārtiku



un pirmo palielinātās devas tableti ieņem vakarā, nevis no rīta. Ja pacients nepanes palielināto devu, ārsts to var samazināt.

Ja ārstēšanu ar *Uptravi* pārtrauc, deva jāsamazina pakāpeniski.

Uptravi nedrīkst lietot pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem jāsaņem lietot 200 mikrogramu devu vienreiz dienā. Ja viņi šo devu panes, to var palielināt ik nedēļu. Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Uptravi* darbojas?

PAH ir novārdzinoša slimība, kas saistīta ar plaušu asinsvadu izteiktu sašaurināšanos. Rezultātā paaugstinās spiediens asinsvados, kas asinis no sirds nogādā plaušās. Šis spiediens samazina skābekļa daudzumu, kas no plaušām var nokļūt asinīs, tādējādi apgrūtinot fizisko aktivitāti.

Uptravi aktīvā viela selektīvs ir "prostaciklīna receptoru agonists". Tas nozīmē, ka tas darbojas līdzīgā veidā kā dabā sastopamā viela prostaciklīns, kas regulē asinsspiedienu, piesaistoties asinsvadu sienīgu muskuļu receptoriem un liekot asinsvadiem atslābt un paplašināties. Piesaistoties prostaciklīna receptoriem, *Uptravi* paplašina asinsvadus un tādējādi pazemina tajos spiedienu, samazinot slimības simptomus.

Kādas bija *Uptravi* priekšrocības šajos pētījumos?

Uptravi ieguvumi PAH ārstēšanā tika pierādīti vienā pamatpētījumā, iesaistot 1156 pacientus ar PAH. Pacientiem deva *Uptravi* vai placebo (fiktīvu ārstēšanu) aptuveni 70 nedēļas. Pacienti vai nu iepriekš nebija ārstēti, vai iepriekš saņēmuši terapiju ar citām PAH zālēm (ERA vai PDE-5 inhibitoriem). Galveno iedarbīguma rādītāju šajos pētījumos vērtēja pēc pacientu skaita, kuriem slimība pasliktinājās, vai nāves gadījumiem terapijas laikā vai neilgi pēc terapijas beigām. Kopumā tika reģistrēti 24,4 % (140 no 574) nāves gadījumu vai slimības pasliktināšanās pazīmju pacientiem, kurus ārstēja ar *Uptravi*, salīdzinot ar 36,4 % (212 no 582) pacientu, kurus ārstēja ar placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Uptravi*?

Visbiežāk novērotās *Uptravi* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir galvassāpes, caureja, slikta dūša un vemšana, sāpes žoklī, mialģija (sāpes muskuļos), sāpes ekstremitātēs, artralģija (locītavu sāpes) un karstuma viļņi. Šīs blakusparādības ir vieglas vai vidēji smagas un visbiežāk tiek novērotas pie *Uptravi* devu palielināšanas.

Uptravi nedrīkst lietot pacienti, kuriem pēdējo sešu mēnešu laikā ir bijusi sirdslēkme, smaga koronārā sirds slimība (sirds muskuļa asinsapgādes asinsvadu obstrukcijas izraisīta sirds slimība) vai nestabila stenokardija (stipras sāpes krūtīs). Tās nedrīkst lietot pacienti ar smagu sirds aritmiju (nestabilu sirdsdarbību) vai sirds vārstuļu bojājumiem. Pacientiem ar citiem sirdsdarbības traucējumiem *Uptravi* drīkst lietot tikai stingrā ārsta uzraudzībā. Tāpat šīs zāles nedrīkst lietot pacienti, kuriem pēdējo trīs mēnešu laikā ir bijis insults. *Uptravi* nedrīkst lietot vienlaikus ar tādām zālēm, kā gemfibrozils, kas ir spēcīgi CYP2C8 aknu fermenta bloķētāji (inhibitori).

Pilns visu *Uptravi* ierobežojumu un blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Uptravi* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Uptravi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES. Pacientiem ar PAH pašlaik ir ļoti ierobežotas ārstēšanas iespējas, tāpēc pastāv neapmierināta medicīniska vajadzība, kurai

nepieciešams steidzams risinājums. *Uptravi* izrādījās efektīvākas par placebo PAH slimības pasliktināšanās novēršanā, lietojot monoterapijā un lietojot kopā ar ERA un/vai PDE-5 inhibitoriem. Salīdzinājumā ar citām tās pašas klases zālēm, kas tiek ievadītas vēnā, *Uptravi* priekšrocība ir šo zāļu iekšķīga lietošana. Attiecībā uz zāļu lietošanas drošumu, *Uptravi* blakusparādības ir uzskatāmas par pieņemamām. Lai gan salīdzinājumā ar placebo *CHMP* norādīja uz nelielu nāves gadījumu pieaugumu pacientiem, kuri lietoja *Uptravi*, tā uzskatīja, ka šie gadījumi bija drīzāk sakritība vai saistīti ar veidu, kādā pētījums veikts, kas līdz ar to neietekmē šo zāļu lietošanas ieguvumus vai riskus.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Uptravi* lietošanu?

Pirms šo zāļu parakstīšanas ikvienam *Uptravi* parakstītājam vispirms ir arī jāreģistrējas uzņēmumā, kas tirgo *Uptravi*. Veselības aprūpes speciālistiem, kuri paraksta un izsniedz zāles, uzņēmums nodrošinās izglītojošus materiālus, kas tiem palīdzēs izrakstīt zāles pareizās devās un izvairīties no kļūdām zāļu lietošanā. Šajos materiālos tiks iekļautas pacientiem paredzētas norādes un dienasgrāmatas, kas tiem palīdzēs izsekot ieņemto tablešu skaitam un izskaidros, kā palielināt devu. Dienasgrāmatā ir kastītes, kurās pacientam katru dienu ir jāieraksta ieņemto tablešu skaits un stiprums.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Uptravi* lietošanu.

Cita informācija par *Uptravi*

Eiropas Komisija 2016. gada 12. maijā izsniedza *Uptravi* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Uptravi* EPAR teksts ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Uptravi*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 6.2017.