

דצמבר 2023

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

הנדון: Tracleer® 62.5mg film-coated tablets
Tracleer® 125mg film-coated tablets

בעל הרישום J-C Health Care Ltd. מבקש להודיעכם כי העלוניו לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון עודכנו בדצמבר 2023.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן כטקסט כחול עם קו חוצה), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויה המאושרת בישראל:

Treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients of WHO functional class II-IV. Reduction in the number of new digital ulcers in patients with systemic sclerosis with active digital ulcer disease.

מרכיב פעיל:

BOSENTAN as monohydrate 62.5mg
BOSENTAN as monohydrate 125mg

העלוניו המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: יאנסן ישראל בע"מ, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,
שרון כץ
רוקחת ממונה

J-C Health Care Ltd.

בהודעה זו כלולים העדכונים המהותיים בלבד. עיקרי העדכון נוגעים להוספת ועדכון מידע הנוגע לכרטיס אזהרה למטופל ובנוסף התאמה לעלון הרפרנס. בנוסף בעלון לצרכן בוצעה התאמה לניסוח בעלון לרופא.

עלון לרופא

3. PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated tablet (tablets):

Tracleer 62.5 mg film-coated tablets

Orange-white, round, biconvex, film-coated tablets, embossed with "62.5" on one side.

Tracleer 125 mg film-coated tablets

Orange-white, oval, biconvex, film-coated tablets, embossed with "125" on one side.

WARNING: EMBRYO-FETAL TOXICITY

Do not administer Tracleer to a pregnant female because it may cause fetal harm [see Contraindications (4.3) and Fertility, pregnancy and lactation (4.6)].

Females of reproductive potential: Exclude pregnancy before the start of treatment, monthly during treatment, and 1 month after stopping treatment. Prevent pregnancy during treatment and for one month after stopping treatment by using acceptable methods of contraception [see Fertility, pregnancy and lactation (4.6)].

~~The marketing of Tracleer is subject to a Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) Program including 'Patient Safety Information Card'. Each patient should receive a Patient alert card, emphasizing the risks of embryo fetal toxicity.~~

~~The 'Patient Safety Information Card', emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. The Safety Information Card is included in the pack, please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.~~

Patient Alert Card

The marketing of Tracleer is subject to a risk management plan (RMP) including 'Patient Alert Card'. The 'Patient Alert Card' emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. The Patient Alert Card is included in the pack, please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

.....

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

.....

Fertility

Animal studies showed testicular effects (see section 5.3). In a clinical study investigating the effects of bosentan on testicular function in male PAH patients, six of the 24 subjects (25%) had a decreased sperm concentration of at least 50% from baseline at 6 months of treatment with bosentan. Based on these findings and preclinical data, it cannot be excluded that bosentan may have a detrimental effect on spermatogenesis in men. ~~In male children, a long-term impact on fertility after treatment with bosentan cannot be excluded.~~

.....

4.8 Undesirable effects

.....

Uncontrolled studies in paediatric patients:

~~The safety profile in the first paediatric uncontrolled study performed with the film-coated tablet (BREATHE 3: n = 19, median age 10 years [range 3–15 years], open-label bosentan 2 mg/kg twice daily; treatment duration 12 weeks) was similar to that observed in the pivotal trials in adult patients with PAH. The most frequent adverse events were flushing (21%), headache, and abnormal liver function test (each 16%).~~

.....

5.1 Pharmacodynamic properties

.....

Studies performed in children with pulmonary arterial hypertension

BREATHE 3 (AC 052 356)

~~One study has been conducted in children with pulmonary hypertension. Bosentan film-coated tablets were evaluated in an open-label uncontrolled study in 19 paediatric patients with PAH aged 3 to 15 years. This study was primarily designed as a pharmacokinetic study (see section 5.2). Patients had: primary pulmonary hypertension, 10 patients, or PAH related to congenital heart diseases (9 patients) and were in WHO functional class II (n = 15 patients, 79%) or class III (n = 4 patients, 21%) at baseline. Patients were divided into three body weight groups and dosed with bosentan at approximately 2 mg/kg twice daily for 12 weeks. Half of the patients in each group were already being treated with intravenous epoprostenol and the dose of epoprostenol remained constant for the duration of the study. Haemodynamics were measured in 17 patients. The mean increase from baseline in cardiac index was 0.5 L/min/m², the mean decrease in mean pulmonary arterial pressure was 8 mmHg, and the mean decrease in PVR was 389 dyn·sec·cm⁻⁵. These haemodynamic improvements from baseline were similar with or without co-administration of epoprostenol. Changes in exercise test parameters at week 12 from baseline were highly variable and none were significant.~~

5.2 Pharmacokinetic properties

Children

Pharmacokinetics of single and multiple oral doses in 19 children aged from 3 to 15 years with PAH who were dosed on the basis of body weight with 2 mg/kg twice daily. In this study, the exposure to bosentan decreased with time in a manner consistent with the known auto-induction properties of bosentan. The mean AUC (CV%) values of bosentan in paediatric patients treated with 31.25, 62.5 or 125 mg twice daily were 3496 (49), 5428 (79), and 6124 (27) ng·h/mL, respectively, and were lower than the value of 8149 (47) ng·h/mL observed in adult patients PAH receiving 125 mg twice daily. At steady state the systemic exposures in paediatric patients weighing 10–20 kg, 20–40 kg and > 40kg were 43%, 67% and 75%, respectively, of the adult systemic exposure.

The consequences of these findings regarding hepatotoxicity are unknown. Gender and concomitant use of intravenous epoprostenol had no significant effect on the pharmacokinetics of bosentan.

6.4 Special precautions for storage

Store below 30°C.

~~Close tightly to prevent penetration of air and humidity.~~

Even if kept in their original container and stored as recommended, medicines may be kept for a limited period only.

In case of doubt, consult the pharmacist who dispensed the medicine to you. Do not store different medications in the same package.

עלון לצרכן

מידע בטיחותי למטופל

אין ליטול טרקליר אם הינך בהריון מאחר והשימוש בתרופה זו עלול להזיק לעובר (ראי סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" תתי סעיפים "אין להשתמש בתרופה אם" ו"הריון, הנקה ופוריות").

אם הינך אישה בגיל הפוריות העשויה להרות יש לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול בטרקליר ובאופן שגרתי כל חודש במהלך נטילת התרופה וכן חודש לאחר סיום הטיפול. יש לוודא תוצאה שלילית בכל בדיקת הריון. הינך חייבת להשתמש באמצעי מהימן למניעת הריון במהלך השימוש בטרקליר, וכן חודש אחד נוסף לאחר סיום הטיפול (ראי סעיף 2 "הריון, הנקה ופוריות").

בנוסף לעלון, לתכשיר טרקליר קיים **מידע בטיחותי אזהרה** למטופל. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת, לפני תחילת הטיפול ובמהלך הטיפול בטרקליר ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס **מידע אזהרה בטיחותי למטופל** ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתרופה. יש לשמור את הכרטיס והעלון לעיון נוסף בעת הצורך.

1. למה מיועדת התרופה?

- לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי **עורקי** (PAH-pulmonary arterial hypertension) בחולים עם דרגה תפקודית II-IV לפי ה- **WHO** (ארגון הבריאות העולמי). **יתר לחץ דם ריאתי** הינו לחץ דם גבוה בכלי הדם (העורקים הריאתיים) המובילים דם מהלב לריאות. **טרקליר** מרחיב את העורקים הריאתיים, ובכך מקל על הלב לשאוב דם באמצעותם. הרחבת העורקים גורמת לירידה בלחץ הדם ומקלה על התסמינים.
- **לטיפול בלהפחתה במספר הכיבים החדשים המופיעים** באצבעות (digital ulcers) באנשים במטופלים שסובלים ממחלה הנקראת **סקלרוזיס** מטרשת רקמת חיבור עם כיבים פעילים באצבעות. **טרקליר** מפחית את מספר הכיבים החדשים המופיעים באצבעות.

.....

2. לפני השימוש בתרופה

.....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- **בדיקות שיש לבצע לפני, במהלך ולאחר סיום הטיפול** – ראה סעיפים "בדיקות ומעקב" ו"הריון, הנקה ופוריות".

.....

בדיקות שרופאך יבצע במהלך הטיפול:

במהלך הטיפול בטרקליר, רופאך יבצע בדיקות דם שגרתיות על מנת לבדוק שינויים בתפקודי הכבד ורמת ההמוגלובין.

למידע בנוגע לבדיקות אלה עיין גם בכרטיס אזהרה למטופל (המצורף לאריזת התכשיר). חשוב לבצע בדיקות דם שגרתיות אלה כל עוד הנך מטופל בטרקליר. אנו מציעים לך לכתוב בכרטיס אזהרה למטופל את התאריך העדכני של הבדיקה האחרונה וכך גם את התאריך של הבדיקה הבאה (שאל את הרופא לגבי התאריך), זאת על מנת לעזור לך לזכור מתי עליך לבצע את הבדיקה הבאה.

.....

הריון, הנקה ופוריות

בדיקות הריון:

טרקליר עלול לגרום נזק לעוברים מהריון שהחל לפני או במהלך הטיפול. אם הינך אישה בגיל הפוריות העשויה להרות, רופאך יבקש ממך לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול בטרקליר ובאופן שגורתי כל חודש במהלך נטילת התרופה וכן חודש לאחר סיום הטיפול. יש לוודא תוצאה שלילית בכל בדיקת הריון. אל תיטלי את התרופה אם הינך בהריון או מתכננת להיכנס להריון.

אמצעי מניעה:

הינך חייבת להשתמש באמצעי מהימן למניעת הריון במהלך השימוש בטרקליר, וכן חודש אחד נוסף לאחר סיום הטיפול. רופאך או הגינקולוג שלך ידריכו אותך לגבי אמצעים מהימנים למניעת הריון במהלך השימוש בטרקליר.

טרקליר עלול לגרום לחוסר יעילות של אמצעי מניעה הורמונליים (כגון: אמצעים הנלקחים דרך הפה, זריקות, שתלים או מדבקות עוריות) ולכן שיטה זו בפני עצמה אינה מהימנה. הרופא ימליץ לך על אמצעי מניעה אחד בעל יעילות גבוהה, למשל התקן תוך רחמי או קשירת החצוצרות או שימוש בשילוב של שיטות (כגון אמצעי מניעה הורמונלי ואמצעי מניעה חוצץ, כגון: דיאפרגמה, ספוגית למניעת הריון או שעל בן-הזוג שלך להשתמש אף הוא בקונדום) או שני אמצעי מניעה חוצצים. התייעצי עם הרופא שלך בנוגע לשימוש בשתי שיטות למניעת הריון.

אם השיטה שנבחרה למניעת הריון היא ניתוח של בן הזוג לכריתת צינור הזרע, חובה להשתמש במקביל באמצעי מניעה הורמונלי או חוצץ. באריזת התכשיר מצורף כרטיס אזהרה למטופל. עליך למלא כרטיס זה ולהציגו בפני הרופא שלך בביקור הבא, כך הרופא שלך או הגניקולוג יוכלו להעריך אם יש צורך באמצעי מניעה מהימן נוסף או חלופי.

.....

4. לפני השימוש בתרופה

.....

- תופעות לוואי נדירות- (rare) עלולות להופיע בעד משתמש אחד מתוך 1,000
- הלם אנפילקטי (תגובה אלרגית כללית), אנגיודמה (נפיחות, בדרך כלל מסביב לעיניים, לשפתיים, ללשון או לגרון)
 - שחמת הכבד, אי ספיקת כבד (הפרעה חמורה בתפקודי כבד)

.....

תופעות לוואי בילדים ומתבגרים
תופעות הלוואי שדווחו בקרב ילדים שטופלו בטרקליר זהות לאלו שדווחו במבוגרים.