



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tracleer (*bosentan*)

Aperçu de Tracleer et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Tracleer et dans quel cas est-il utilisé?

Tracleer est utilisé pour le traitement de patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe III afin d'améliorer leur capacité d'effort (l'aptitude à exercer une activité physique) et d'atténuer leurs symptômes. L'HTAP est caractérisée par une pression sanguine anormalement élevée dans les artères des poumons. La «classe» reflète la gravité de la maladie: la «classe III» implique une limitation prononcée de l'activité physique. L'HTAP peut être:

- primitive (non liée à une cause identifiée ou héréditaire);
- induite par une sclérodémie (également appelée sclérodémie systémique, une maladie qui se caractérise par une croissance anormale du tissu conjonctif qui soutient la peau et les autres organes);
- induite par des déficiences cardiaques congénitales (innées) avec shunt (passages anormaux) provoquant le flux anormal du sang à travers le cœur et les poumons.

Une certaine amélioration peut également être observée avec le traitement par Tracleer chez des patients présentant une HTAP de classe II. La «classe II» implique une limitation légère de l'activité physique.

Tracleer peut également être utilisé chez des adultes présentant une sclérodémie systémique et pour lesquels une circulation sanguine insuffisante due à la maladie a conduit à l'apparition d'«ulcères digitaux» (plaies sur les doigts et les orteils). Tracleer est administré afin de réduire le nombre de nouveaux ulcères digitaux qui se forment.

Tracleer contient la substance active bosentan.

### Comment Tracleer est-il utilisé?

Tracleer n'est délivré que sur ordonnance et le traitement ne doit être instauré et surveillé que par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'HTAP ou de la sclérodémie systémique.

**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



Il est disponible sous la forme de comprimés pelliculés (62,5 mg; 125 mg) et de comprimés dispersibles (32 mg).

Tracleer doit être pris matin et soir. Chez les adultes, la dose de démarrage du traitement est de 62,5 mg, deux fois par jour, pendant quatre semaines, et est ensuite portée à la dose habituelle de 125 mg, deux fois par jour. Chez les enfants souffrant d'HTAP et âgés d'au moins un an, la dose initiale et d'entretien recommandée est de 2 mg par kilogramme de poids corporel deux fois par jour.

Les patients doivent avaler les comprimés pelliculés avec de l'eau. Les comprimés dispersibles ne sont utilisés que chez les patients qui ne peuvent pas prendre de comprimés pelliculés. Les comprimés dispersibles doivent être dissous dans un peu d'eau sur une cuillère avant d'être absorbés. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Tracleer, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## **Comment Tracleer agit-il?**

La substance active de Tracleer, le bosentan, bloque une hormone d'origine naturelle, l'endothéline1 (ET1), qui induit un rétrécissement des vaisseaux sanguins. Tracleer empêche donc les vaisseaux sanguins de se rétrécir.

Dans l'HTAP, le rétrécissement important des vaisseaux sanguins dans les poumons augmente la pression artérielle et réduit le volume de sang qui pénètre dans les poumons. L'expansion de ces vaisseaux sanguins aide à abaisser la pression et à améliorer les symptômes.

Chez les patients présentant une sclérodémie systémique et des ulcères digitaux, le rétrécissement des vaisseaux sanguins dans les doigts et les orteils entraîne des ulcères. Le bosentan améliore la circulation du sang et empêche ainsi l'apparition de nouveaux ulcères digitaux.

## **Quels sont les bénéfices de Tracleer démontrés au cours des études?**

### **Traitement de l'HTAP**

S'agissant de l'HTAP, les comprimés pelliculés Tracleer ajoutés au traitement actuel des patients se sont avérés plus efficaces que le placebo (un traitement fictif) pour augmenter la distance parcourue à pied par les patients en 6 minutes (une manière de mesurer la tolérance à l'effort) après 16 semaines de traitement.

Ce constat repose sur deux études portant sur un total de 245 adultes atteints d'HTAP de classe III ou IV, soit primitive, soit induite par une sclérodémie. Dans la plus grande étude, les patients ont été capables de parcourir 44 mètres de plus à pied. Des résultats similaires ont été observés lors d'une étude portant sur 54 adultes atteints d'HTAP de classe III associée à des déficiences cardiaques congénitales. Le nombre de patients souffrant d'HTAP de classe IV était insuffisant dans ce groupe pour pouvoir étayer l'utilisation du médicament à ce stade de la maladie.

Dans une étude portant sur 185 patients souffrant d'HTAP de classe II, la distance que les patients ont été capables de parcourir en 6 minutes était similaire dans le groupe sous Tracleer et celui sous placebo. Cependant, Tracleer a induit une diminution de la résistance des vaisseaux sanguins de 23 %, signe d'un élargissement des vaisseaux sanguins, par rapport au placebo, après 6 mois de traitement.

Des améliorations ont également été constatées dans une étude portant sur 19 enfants âgés de 3 à 15 ans prenant les comprimés pelliculés.

Deux études supplémentaires ont porté sur les effets des comprimés dispersibles Tracleer chez les enfants: la première étude incluait 36 enfants atteints d'HTAP et âgés de 2 à 11 ans, tandis que la

seconde étude incluait 64 enfants atteints d'HTAP et âgés de 3 mois à 11 ans. Toutefois, l'HTAP semblait demeurer stable chez pratiquement tous les enfants durant les périodes de traitement de 12 ou 24 semaines.

### **Traitement de la sclérodermie systémique accompagnée d'ulcères digitaux**

Selon deux études portant sur un total de 312 adultes, Tracleer a permis de réduire de manière plus efficace l'apparition de nouveaux ulcères digitaux par rapport à un placebo. Dans la première étude, les patients sous Tracleer présentaient en moyenne 1,4 nouvel ulcère digital après 16 semaines, contre 2,7 chez les patients sous placebo. Des résultats similaires ont été observés dans la deuxième étude après 24 semaines. La seconde étude, qui examinait également l'effet de Tracleer sur la guérison des ulcères digitaux chez 190 patients, n'a pas constaté d'effet.

### **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Tracleer?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tracleer (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: maux de tête, rétention de liquide, anémie (faibles taux d'hémoglobine, la protéine présente dans les globules rouges qui transporte l'oxygène dans l'organisme) et résultats anormaux des tests sanguins destinés à contrôler la fonction hépatique. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tracleer, voir la notice.

Tracleer ne doit pas être utilisé chez les personnes souffrant de certains troubles hépatiques, ni chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être et qui n'utilisent pas de méthodes contraceptives fiables, ni chez les personnes prenant de la cyclosporine (un médicament qui agit sur le système immunitaire). Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

### **Pourquoi Tracleer est-il autorisé dans l'UE?**

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Tracleer sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tracleer?**

La société qui fabrique Tracleer fournira une carte de mise en garde à l'intention des patients afin de leur rappeler la nécessité de se soumettre régulièrement à des tests sanguins destinés à contrôler leur fonction hépatique et d'utiliser une contraception efficace afin d'éviter toute grossesse.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tracleer ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Tracleer sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Tracleer sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## **Autres informations relatives à Tracleer:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Tracleer, le 15 mai 2002.

Des informations sur Tracleer sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 10-2019.