

Betreft: Revisiedossier weesgeneesmiddel: Tracleer 56 x 62,5 mg - 56 x 125 mg

Uw ref: 155- 2214.1- LV - 60059

Geachte Heer Arickx,

Wij hebben het beoordelingsrapport goed ontvangen op 4 oktober 2007 en wensen hierbij te antwoorden op de vragen die erin gesteld worden.

1a. Welke zijn de indicaties die momenteel in studies opgenomen zijn met Tracleer?

- Pulmonale arteriële hypertensie;
 - IPAH (NYHA II, III, IV)
 - PAH geassocieerd met SSc en andere bindweefsel ziekten (NYHA II, III en IV)
 - PAH geassocieerd met congenitale hartziekten (NYHA II, III en IV)
 - PAH geassocieerd met HIV (NYHA II, III en IV)
- Pulmonale hypertensie bij longlijden/hypoxemie; Idiopatische pulmonale fibrose
- Pulmonale hypertensie als gevolg van chronische trombotische en/of embolische processen
- Vermindering van het aantal nieuwe digitale ulcera bij patiënten met systemische sclerose en aanhoudende digitale ulcera

1b. Welke zijn de nieuwe indicaties waarvoor een registratie aangevraagd is of in voorbereiding is en welke zijn de geplande termijnen waarin deze nieuwe indicaties kunnen geregistreerd zijn?

- Pulmonale arteriële hypertensie NYHA II: januari 2008
- Actelion Pharmaceuticals Belgium N.V. Pegasuslaan 5, 1831 Diegem, Tel. 02/709 21 60, Fax. 02/709 23 61

2. Welke zijn de Europese af-fabrieksprijzen van Tracleer 125 mg?

COUNTRY	# tablets per unit	EX-FACTORY price
AUSTRIA	56	€ 2.729,00
BELGIUM/LUX	56	€ 2.886,74
CZECH REP	56	€ 2.628,00
DENMARK	56	€ 2.950,00
FINLAND	56	€ 2.544,14
FRANCE	56	€ 2.520,00
GERMANY	56	€ 2.676,22
GREECE	56	€ 2.472,48
IRELAND	56	€ 2.538,00
ITALY	56	€ 2.411,10
NETHERLANDS	56	€ 2.531,49
PORTUGAL	56	€ 2.652,00
SPAIN	56	€ 2.229,75
SLOVENIA	56	€ 2.508,73
SWEDEN	56	€ 2.712,33
U.K.	56	€ 2.216,56

3. Zijn er resultaten beschikbaar over de combinatietherapie Tracleer + Revatio, de switch Revatio – Tracleer?

In een kleine studie bij negen ernstige Tracleer patiënten bleek Revatio doeltreffend als add-on therapie. ^{Ref 1}

Alhoewel er een sterke theoretische reden is voor de combinatie van Tracleer met Revatio zijn er nog geen gecontroleerde, gerandomiseerde studies die de veiligheid en doeltreffendheid van deze combinatie in PAH hebben beoordeeld.

Actelion voert voor het ogenblik een studie programma uit (COMPASS) dat zowel de veiligheid als de doeltreffendheid van de Tracleer – Revatio combinatie beoordeelt.

In de Compass 1 studie werd alvast aangetoond dat het toevoegen van Revatio aan Tracleer acuut een positief hemodynamisch effect heeft. (vermindering van de pulmonale vaatweerstand) ^{Ref 2}
Verdere resultaten worden verwacht in 2008.

Farmacologisch onderzoek opgenomen in de SmPC van Revatio toont aan dat gelijktijdige toediening van Tracleer en Revatio de plasmaspiegels van Tracleer doet stijgen en de plasmaspiegels van Revatio doet dalen. Omwille van deze interactie wordt aangemaand tot voorzichtigheid. ^{Ref 3}

In de Europese post marketing surveillance databank kwamen er voor de subgroep van 119 patiënten die een combinatie therapie Tracleer – Revatio kregen geen specifieke veiligheidsaspecten aan het licht. ^{Ref 4}

De Belgische expert centra hebben geen ervaring met de switch van Revatio naar Tracleer omdat ze nooit starten met Revatio. Tracleer blijft hun eerste keuze omwille van aangetoonde effectiviteit op lange termijn wat niet het geval is voor Revatio.

De gevallen dat er geswitcht wordt van Tracleer naar Revatio zijn zeer zeldzaam omdat Revatio als add-on therapie gebruikt wordt.

Het is verheugend te constateren dat het RIZIV akkoord is met onze vaststelling dat we het budget niet overschrijden. Verder zien we dat de groei in België gering is en achterblijft ten opzichte van de ons omringende landen.

Tracleer wordt internationaal aanvaard als eerste keus behandeling en naar onze mening dienen de kosten van eventuele add-on therapieën buiten de evaluatie van Tracleer gelaten te worden. Wij menen dat het aan de Minister is om de prijs van deze add-on therapieën af te stellen op de reeds bepaald prijs van de basistherapie.

Wij hopen hiermee geantwoord te hebben op uw vragen en blijven verder ter uwer beschikking voor bijkomende informatie.

Met de meeste hoogachting,

Ref 1: Hoeper et al. *Eur Respir J* 2004

Ref 2: Gruenig et al. ESC 2007

Ref 3: Paul et al. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2005

Ref 4: Humbert et al. *ERJ* 2007