



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. ledna 2015
EMA/35715/2015

Evropská agentura pro léčivé přípravky doporučuje opatření na snížení rizika srdečních problémů u přípravků Corlentor/Procoralan (ivabradinu)

Dne 20. listopadu 2014 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) přezkum přípravků Corlentor/Procoralan (ivabradinu) a vypracovala doporučení, jejichž cílem je snížení rizika srdečních problémů, včetně srdečního záchvatu a bradykardie (příliš nízké srdeční frekvence), u pacientů, kteří tento léčivý přípravek užívají na anginu pectoris. Přípravky Corlentor/Procoralan se používají k léčbě příznaků anginy pectoris (bolesti na hrudi způsobené problémy s krevním zásobením srdce) a k léčbě srdečního selhání.

V rámci léčby anginy pectoris by se přípravky Corlentor/Procoralan měly začít podávat pouze v případě, že pacient vykazuje klidovou srdeční frekvenci nejméně 70 tepů za minutu. Vzhledem k tomu, že u přípravků Corlentor/Procoralan nebyl dosud prokázán přínos v podobě snížení rizika srdečních záchvatů nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin (úmrtí z důvodu problémů se srdcem), měly by tyto léčivé přípravky být používány pouze ke zmírnění příznaků anginy pectoris. Pokud po 3 měsících nedojde ke zmírnění anginózních příznaků nebo pokud je zmírnění pouze malé, lékaři by měli zvážit ukončení léčby.

Dále je doporučeno, aby lékaři nepředepisovali přípravky Corlentor/Procoralan spolu s dalšími léčivy verapamilem nebo diltiazemem, které snižují srdeční frekvenci, a aby u svých pacientů sledovali fibrilaci síní (nepravidelné rychlé stahy srdečních síní). Jestliže během léčby dojde k fibrilaci síní, je nutné znovu pečlivě posoudit poměr přínosů a rizik pokračující léčby přípravky Corlentor/Procoralan.

Tato doporučení vycházejí z přezkoumání závěrečných údajů ze studie SIGNIFY¹ provedeného agenturou EMA, které ukázalo, že v podskupině pacientů s příznaky anginy pectoris došlo při užívání přípravků Corlentor/Procoralan v porovnání s placebem k malému, ale významnému zvýšení kombinovaného rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo srdečního záchvatu, který neskončil smrtí (výskyt 3,4 % vs. 2,9 % za rok). Údaje rovněž ukázaly u přípravků Corlentor/Procoralan vyšší riziko bradykardie než u placeba (17,9 % vs. 2,1 %).

Ve svém hodnocení agentura EMA posoudila také další údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravků Corlentor/Procoralan, které ukázaly, že u pacientů léčených přípravky Corlentor/Procoralan existuje

¹ Fox K. Ford I, Steg PG, *et al.* Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 1091-9. K dispozici na <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (navštíveno 14. 11. 2014).



vyšší riziko fibrilace síní než u kontrolních pacientů (4,9 % vs. 4,1 %). Ve studii SIGNIFY byla fibrilace síní pozorována u 5,3 % pacientů užívajících přípravky Corlantor/Procoralan v porovnání s 3,8 % ve skupině s placebem.

Pacienti ve studii SIGNIFY začali užívat vyšší dávku přípravků Corlantor/Procoralan, než je doporučeno, přičemž dostávali až 10 mg dvakrát denně, což je více než současně schválená maximální denní dávka (7,5 mg dvakrát denně). Agentura EMA usoudila, že vyšší dávka používaná ve studii výsledky plně nevysvětluje. Agentura nicméně znovu zopakovala, že počáteční dávka u anginy pectoris by neměla přesáhnout 5 mg dvakrát denně a maximální dávka by neměla přesáhnout 7,5 mg dvakrát denně.

Přezkoumání přípravků Corlantor/Procoralan provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA. Doporučení výboru PRAC odsouhlasil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury.

Stanovisko výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 15. ledna 2015 vydala právně závazné rozhodnutí platné pro celou EU.

Informace pro pacienty

- Přípravky Corlantor/Procoralan jsou léčivé přípravky, které se používají k léčbě příznaků anginy pectoris (bolesti na hrudi způsobené problémy s krevním zásobením srdce) a k léčbě srdečního selhání. Vzhledem k tomu, že pacienti léčení přípravky Corlantor/Procoralan kvůli anginózním příznakům mohou být vystaveni zvýšenému riziku srdečních problémů, jako je srdeční záchvat, byla vydána doporučení s cílem snížit toto riziko a zajistit tak, aby přínos i nadále převyšoval rizika.
- Váš lékař vás začne léčit přípravky Corlantor/Procoralan pouze tehdy, pokud máte klidovou srdeční frekvenci nejméně 70 tepů za minutu. Váš lékař vám bude pravidelně měřit srdeční frekvenci, zejména před zahájením léčby a při úpravě dávky.
- Váš lékař vás začne léčit přípravky Corlantor/Procoralan v dávce až 5 mg dvakrát denně, přičemž v případě potřeby tuto dávku zvýší maximálně na 7,5 mg dvakrát denně.
- Váš lékař léčbu přípravky Corlantor/Procoralan ukončí, pokud se vaše příznaky anginy pectoris (jako dušnost) nezmírní během 3 měsíců nebo pokud bude toto zmírnění pouze malé.
- Přípravky Corlantor/Procoralan se nesmějí užívat společně s léčivy verapamilem nebo diltiazemem, které snižují srdeční frekvenci.
- Vzhledem k tomu, že přípravky Corlantor/Procoralan mohou vyvolávat nepravidelné rychlé stahy srdečních síní (stav zvaný fibrilace síní), bude u vás lékař pravidelně sledovat srdeční funkce, a pokud dojde k fibrilaci síní, léčbu znovu zváží.
- Pokud máte jakékoliv otázky nebo obavy, měli byste se poradit se svým lékařem nebo s jiným zdravotnickým pracovníkem.

Informace pro zdravotnické pracovníky

Zdravotníci by měli dodržovat následující doporučení:

- Poměr přínosů a rizik přípravků Corlantor/Procoralan zůstává ve schválených indikacích příznivý. V důsledku malého, ale významného zvýšení kombinovaného rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarktu myokardu a srdečního selhání pozorovaného u pacientů s příznaky anginy pectoris ve studii SIGNIFY byla vydána doporučení ke snížení tohoto rizika.

- Údaje ze studie SIGNIFY neprokázaly příznivý vliv přípravků Corlantor/Procoralan na kardiovaskulární výsledky u pacientů s postižením věnčitých tepen bez klinického srdečního selhání. Jejich užívání je přínosem jen u symptomatické léčby pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris, kteří nemohou být léčeni beta-blokátory, nebo v kombinaci s beta-blokátory, které samy o sobě ke kompenzaci onemocnění nestačí.
- Při symptomatické léčbě pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris by se měla léčba přípravky Corlantor/Procoralan zahájit pouze tehdy, pokud má pacient klidovou srdeční frekvenci rovnou nebo vyšší než 70 tepů za minutu.
- Počáteční dávka přípravků Corlantor/Procoralan by neměla překročit 5 mg dvakrát denně a udržovací dávka přípravků Corlantor/Procoralan by neměla překročit 7,5 mg dvakrát denně.
- Jestliže nedojde ke zmírnění příznaků anginy pectoris do 3 měsíců, léčba přípravky Corlantor/Procoralan by měla být ukončena. Vysazení léčby je kromě toho třeba zvážit tehdy, pokud je zmírnění příznaků pouze malé a pokud během 3 měsíců nedojde ke klinicky významnému snížení klidové srdeční frekvence.
- Současná léčba přípravky Corlantor/Procoralan s verapamilem nebo diltiazemem je nyní kontraindikovaná.
- Před zahájením léčby nebo při zvažování titrace dávky je třeba při stanovení srdeční frekvence posoudit sérii měření srdeční frekvence, EKG nebo 24hodinové ambulantní monitorování.
- U pacientů léčených přípravky Corlantor/Procoralan existuje zvýšené riziko rozvoje fibrilace síní. Je doporučeno pravidelné monitorování případného výskytu fibrilace síní. Jestliže během léčby dojde k fibrilaci síní, je nutné znovu pečlivě posoudit poměr přínosů a rizik pokračující léčby přípravky Corlantor/Procoralan.
- Pokud během léčby klesne klidová srdeční frekvence pod 50 tepů za minutu nebo se u pacienta objeví příznaky bradykardie, musí být dávka snížena (nejnižší dávka je 2,5 mg dvakrát denně). Když i přes snížení dávky zůstává srdeční frekvence pod 50 tepů za minutu nebo přetrvávají příznaky bradykardie, musí být léčba vysazena.
- Zdravotníci pracovníci byli o těchto nových doporučeních písemně informováni a informace o přípravku pro přípravky Corlantor/Procoralan byly odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Další informace o léčivém přípravku

Přípravky Corlantor a Procoralan jsou identické léčivé přípravky, které obsahují léčivou látku ivabradin. Přípravky Corlantor/Procoralan se používají k léčbě příznaků dlouhodobé stabilní anginy pectoris (bolesti na hrudi způsobené problémy s krevním zásobením srdce) u dospělých s ischemickou chorobou srdeční (onemocněním srdce způsobeným ucpáním krevních cév, které zásobují srdeční sval krví) s normálním srdečním rytmem. Přípravky Corlantor/Procoralan se používají také u pacientů s dlouhodobým srdečním selháním (když srdce není schopno čerpat dostatek krve do zbývajících částí těla).

Přípravky Corlantor/Procoralan jsou dostupné ve formě tablet. Snižují srdeční frekvenci, čímž omezují zátěž srdce a zpomalují zhoršování srdečního selhání a zmírňují příznaky anginy pectoris nebo jim předcházejí.

Přípravky Corlantor/Procoralan byly v celé EU registrovány dne 25. října 2005.

Další informace o postupu

Přezkum přípravků Procoralan/Corlantor byl zahájen dne 8. května 2014 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004.

Přezkum provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor agentury EMA zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla poté zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), jenž má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků; ten pak vydal konečné stanovisko agentury.

Stanovisko výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 15. ledna 2015 vydala právně závazné rozhodnutí pro celou EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu