



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 15. januar 2015
EMA/35715/2015

Det Europæiske Lægemiddelagentur anbefaler foranstaltninger til at mindske risikoen for hjerteproblemer ved Corlantor/Procoralan (ivabradin)

Den 20. november 2014 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) en gennemgang af Corlantor/Procoralan (ivabradin) og fremsatte anbefalinger med henblik på at mindske risikoen for hjerteproblemer, herunder hjertetilfælde og for lav puls (bradykardi) hos patienter, der tager lægemidlet for angina. Corlantor/Procoralan anvendes til behandling af angina (smerter i brystet som følge af problemer med hjertets blodforsyning) og til behandling af hjertesvigt.

Når Corlantor/Procoralan anvendes mod angina, bør behandlingen kun påbegyndes, hvis patientens hvilepuls er mindst 70. Det er ikke påvist, at Corlantor/Procoralan giver fordele såsom mindsket risiko for hjertetilfælde eller kardiovaskulær dødelighed (død som følge af hjerteproblemer). Det bør derfor kun anvendes til at lette symptomerne på angina. Hvis der efter tre måneder ikke er bedring eller kun begrænset bedring i anginasymptomerne, bør lægen overveje at standse behandlingen.

Andre anbefalinger er, at lægen ikke må udskrive Corlantor/Procoralan sammen med lægemidlerne verapamil eller diltiazem, der nedsætter pulsen, og at lægen bør overvåge patienten for atrieflimren (uregelmæssige hurtige sammentrækninger af hjertets forkamre). Hvis der opstår atrieflimren under behandlingen, bør fordele og risici afvejes nøje før fortsat behandling med ivabradin.

Disse anbefalinger bygger på EMA's gennemgang af de endelige data fra SIGNIFY-undersøgelsen¹. Undersøgelsen viste, at den samlede risiko for kardiovaskulær død eller ikkedødeligt hjertetilfælde hos en undergruppe af patienter med symptomatisk angina var større med Corlantor/Procoralan end med placebo. Forskellen var lille, men statistisk klar (3,4 % mod 2,9 % årlig risiko). Dataene viste desuden højere risiko for bradykardi med Corlantor/Procoralan end med placebo (17,9 % mod 2,1 %).

I sin vurdering gennemgik EMA desuden supplerende data om sikkerheden og effektiviteten af Corlantor/Procoralan, der viste højere risiko for atrieflimren hos patienter i behandling med Corlantor/Procoralan end hos kontrolpersoner (4,9 % mod 4,1 %). I SIGNIFY-undersøgelsen sås atrieflimren hos 5,3 % af de patienter, der fik Corlantor/Procoralan, sammenholdt med 3,8 % i placebogruppen.

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. Tilgængelig på: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (set 14.11.2014).



Patienterne i SIGNIFY-undersøgelsen fik i begyndelsen højere dosis af Corlentor/Procoralan end den anbefalede og op til 10 mg to gange dagligt. Dette er mere end den gældende godkendte maksimale daglige dosis (7,5 mg to gange dagligt). EMA fandt, at resultaterne ikke fuldstændig kan forklares af den højere dosis, der blev anvendt i undersøgelsen. Agenturet gentog imidlertid, at startdosis ved angina ikke bør være over 5 mg to gange dagligt, og at den maksimale dosis ikke bør være over 7,5 mg to gange dagligt.

Gennemgangen af ivabradin blev først foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). PRAC's anbefalinger er godkendt af agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP).

CHMP's anbefaling blev overgivet til Europa-Kommissionen, som traf en retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU den 15. januar 2015.

Information til patienter

- Corlentor/Procoralan er et lægemiddel til behandling af angina (brystsmerter som følge af problemer med hjertets blodforsyning) og til behandling af hjertesvigt. Behandling af anginasymptomer med Corlentor/Procoralan kan øge risikoen for hjerteproblemer, såsom hjertetilfælde. Der er derfor fremsat anbefalinger for at nedsætte denne risiko og sikre, at fordelene stadig overstiger risiciene
- Lægen vil kun sætte dig i behandling med Corlentor/Procoralan, hvis din hvilepuls er på mindst 70. Lægen vil regelmæssigt måle din puls, navnlig ved påbegyndelse af behandlingen og ved ændring af dosis.
- Lægen vil påbegynde behandlingen med Corlentor/Procoralan med en dosis på op til 5 mg to gange dagligt og om nødvendigt sætte den op til at højst 7,5 mg to gange dagligt.
- Lægen vil standse behandlingen med Corlentor/Procoralan, hvis der i løbet af tre måneder ikke er bedring i dine anginasymptomer (såsom kortåndethed), eller bedringen kun er begrænset.
- Corlentor/Procoralan må ikke bruges sammen med lægemidlerne verapamil eller diltiazem, som nedsætter pulsen.
- Corlentor/Procoralan kan medføre uregelmæssige sammentrækninger i hjertets forkamre (atrieflimren). Lægen vil derfor regelmæssigt overvåge din hjertefunktion og tage fornyet stilling til behandlingen, hvis du får atrieflimren.
- Hvis du har spørgsmål eller betænkeligheder, bør du kontakte lægen eller en anden sundhedsperson.

Information til sundhedspersoner

Følgende anbefalinger gælder for sundhedspersoner:

- Benefit/risk-forholdet for Corlentor/Procoralan er fortsat positivt til de godkendte indikationer. På grund af en lille, men signifikant forøgelse af den kombinerede risiko for kardiovaskulær død, myokardieinfarkt og hjerteinsufficiens hos patienter med symptomatisk angina i SIGNIFY-undersøgelsen er der fremsat anbefalinger til mindske af denne risiko.
- SIGNIFY viste ingen gavnlig virkning af Corlentor/Procoralan på det kardiovaskulære udfald hos patienter med koronararteriesygdom uden klinisk hjerteinsufficiens. Dets anvendelse er kun til fordel ved symptomatisk behandling af patienter med kronisk stabil angina pectoris, der ikke kan

behandles med betablokkere, eller kombineret med betablokkere, når sygdommen ikke kan kontrolleres med disse alene.

- Symptomatisk behandling af kronisk stabil angina med Corlantor/Procoralan bør kun indledes, hvis patientens hvilende hjerterefrekvens er mindst 70.
- Startdosis af Corlantor/Procoralan bør ikke være over 5 mg to gange dagligt, og vedligeholdelsesdosis af Corlantor/Procoralan bør ikke være over 7,5 mg to gange dagligt.
- Corlantor/Procoralan bør seponeres ved manglende bedring i anginasymptomer efter tre måneder. Seponering bør desuden overvejes, hvis bedringen er begrænset, og der efter tre måneder ikke er klinisk relevant reduktion i hvilende hjerterefrekvens.
- Anvendelse af Corlantor/Procoralan sideløbende med verapamil eller diltiazem er nu kontraindiceret.
- Før påbegyndelse af behandlingen, og når dosistitrering påtænkes, bør det overvejes at foretage seriemålinger af hjerterefrekvens, EKG eller ambulant 24-timers overvågning ved bestemmelse af hjerterefrekvensen.
- Risikoen for atrieflimren øges ved behandling med Corlantor/Procoralan. Regelmæssig overvågning med henblik på atrieflimren anbefales. Hvis der opstår atrieflimren under behandlingen, bør fordele og risici ved fortsat behandling med Corlantor/Procoralan nøje afvejes.
- Hvis hjerterefrekvensen under behandlingen kommer under 50, eller patienten får bradykardi-relaterede symptomer, skal dosis nedsættes (laveste dosis er 2,5 mg to gange dagligt). Hvis hjerterefrekvensen trods dosisreduktion forbliver under 50, eller symptomerne på bradykardi vedvarer, bør behandlingen seponeres.
- Der er udsendt skriftlig information til sundhedspersoner om disse nye anbefalinger, og produktinformationen for Corlantor/Procoralan er ajourført tilsvarende.

Mere om lægemidlet

Corlantor og Procoralan er identiske lægemidler, der indeholder det aktive stof ivabradin.

Corlantor/Procoralan anvendes mod symptomerne på kronisk stabil angina (brystsmerter som følge af problemer med hjertets blodforsyning) hos voksne, der har hjertesygdom som følge af forsnævring af blodkarrene til hjertemusklen (koronararteriesygdom), og har normal hjerterytme.

Corlantor/Procoralan anvendes desuden ved langvarigt hjertesvigt, dvs. når hjertet ikke kan pumpe tilstrækkeligt med blod til resten af kroppen.

Corlantor/Procoralan fås som tabletter. Det virker ved at sænke pulsen, så belastningen af hjertet mindskes. Dette forsinker udviklingen af hjertesvigt, og symptomerne på angina mindskes eller undgås.

Corlantor/Procoralan fik markedsføringstilladelse i hele EU den 25. oktober 2005.

Mere om proceduren

Gennemgangen af Procoralan/Corlentor blev indledt den 8. maj 2014 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget For Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. Anbefalingerne fra PRAC blev overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse.

Den endelige udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som vedtog en retligt bindende afgørelse den 15. januar 2015.

Kontakt vores pressesekretær

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu