



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/142695/2018
EMA/H/C/000597

Procoralan (*Ivabradin*)

Übersicht über Procoralan und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Procoralan und wofür wird es angewendet?

Procoralan ist ein Herzarzneimittel zur Behandlung der Symptome der chronisch stabilen Angina pectoris (Schmerzen in Brust, Kiefer und Rücken, die durch körperliche Belastung verursacht werden) bei Erwachsenen mit koronarer Herzkrankheit (einer Herzerkrankung, die durch eine Verstopfung der den Herzmuskel versorgenden Blutgefäße verursacht wird). Das Arzneimittel wird bei Patienten angewendet, die einen normalen Herzrhythmus aufweisen und die Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute beträgt. Es wird bei jenen angewendet, die nicht mit Betablockern (einer anderen Art von Arzneimitteln zur Behandlung der Angina pectoris) behandelt werden können, oder in Kombination mit Betablockern bei Patienten angewendet, bei denen die Krankheit mit Betablockern allein nicht kontrolliert werden kann.

Procoralan wird auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz angewendet (wenn das Herz nicht in der Lage ist, ausreichend Blut in den Rest des Körpers zu pumpen), die einen normalen Herzrhythmus und eine Herzfrequenz von mindestens 75 Schlägen pro Minute aufweisen. Es wird in Kombination mit einer Standardtherapie, einschließlich Betablockern, angewendet oder bei Patienten, die nicht mit Betablockern behandelt werden können.

Procoralan enthält den Wirkstoff Ivabradin.

Wie wird Procoralan angewendet?

Procoralan ist als Tabletten (5 mg und 7,5 mg) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 5 mg zu den Mahlzeiten. Je nach Herzfrequenz und Symptomen des Patienten kann sie der Arzt auf zweimal täglich 7,5 mg erhöhen oder auf zweimal täglich 2,5 mg (eine halbe 5 mg-Tablette) senken. Bei Patienten über 75 Jahren sollte mit einer niedrigeren Anfangsdosis von zweimal täglich 2,5 mg begonnen werden. Die Behandlung muss eingestellt werden, wenn die Herzfrequenz dauerhaft unter 50 Schläge pro Minute beträgt oder wenn die Symptome einer Bradykardie (niedrige Herzfrequenz) trotz Senkung der Dosis anhalten. Wird die Behandlung bei Angina pectoris angewendet, sollte sie eingestellt werden, wenn sich die Symptome nach drei Monaten nicht bessern. Zudem sollte der Arzt die Einstellung der Behandlung erwägen, wenn das Arzneimittel innerhalb von 3 Monaten nur in eingeschränktem Maße die Symptome der Angina pectoris oder die Herzfrequenz reduziert.



Weitere Informationen zur Anwendung von Procoralan entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Procoralan?

Die Symptome einer Angina pectoris werden dadurch verursacht, dass das Herz nicht genügend sauerstoffreiches Blut erhält. Bei stabiler Angina pectoris treten diese Symptome bei körperlicher Anstrengung auf. Der Wirkstoff in Procoralan, Ivabradin, wirkt durch Hemmung der „I_f-Kanäle“ im Sinusknoten, dem „Schrittmacher“ des Herzens, der die Kontraktionen des Herzens kontrolliert und die Herzfrequenz reguliert. Wenn diese Kanäle blockiert werden, sinkt die Herzfrequenz und das Herz muss weniger Arbeit leisten und benötigt weniger sauerstoffreiches Blut. Auf diese Weise verringert oder verhindert Procoralan die Symptome der Angina pectoris.

Die Symptome der Herzinsuffizienz werden dadurch verursacht, dass das Herz nicht genug Blut durch den Körper pumpt. Durch eine Verlangsamung der Herzfrequenz reduziert Procoralan die Belastung des Herzens und verzögert dadurch das Fortschreiten der Herzinsuffizienz und verbessert die Symptome.

Welchen Nutzen hat Procoralan in den Studien gezeigt?

Angina pectoris

Procoralan wurde in fünf Hauptstudien, an denen mehr als 4 000 Erwachsene mit chronischer stabiler Angina pectoris teilnahmen, mit Placebo (eine Scheinbehandlung) und anderen Behandlungen verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Dauer, während der die Patienten zu Beginn und am Ende jeder Studie Übungsbelastungen auf einem Fahrrad oder einem Laufband standhalten konnten. Jede Studie dauerte drei bis vier Monate.

Die Ergebnisse zeigten, dass das Arzneimittel in einer Studie unter Beteiligung mit 360 Patienten wirksamer als Placebo war. Es war so wirksam wie Atenolol (ein Betablocker) in einer Studie unter Beteiligung von 939 Patienten und so wirksam wie Amlodipin (ein weiteres Arzneimittel zur Behandlung von Angina pectoris) in einer Studie unter Beteiligung von 1 195 Patienten. In einer vierten Studie unter Beteiligung von 889 Patienten war Procoralan in Kombination mit Atenolol wirksamer als Placebo in Kombination mit Atenolol. Allerdings zeigte eine fünfte Studie an 728 Patienten, dass die Zugabe von Procoralan zu Amlodipin keinen zusätzlichen Nutzen brachte.

In einer sechsten Studie wurde Procoralan bei 19 102 Patienten mit koronarer Arterienkrankheit und ohne klinische Herzinsuffizienz mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verringerung des Sterberisikos aufgrund von Herzproblemen und eines nicht tödlichen Herzinfarkts.

In dieser Studie wies eine spezifische Untergruppe von Patienten mit symptomatischer Angina pectoris einen kleinen, aber signifikanten Anstieg des kombinierten Risikos eines kardiovaskulären Todes oder eines nicht tödlichen Herzinfarkts bei Procoralan im Vergleich zu Placebo auf (jährliche Inzidenzrate von 3,4 % gegenüber 2,9 %). Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass den Patienten in dieser Studie höhere Dosen als die empfohlene Dosis gegeben wurden (bis zu 10 mg zweimal täglich).

Herzinsuffizienz

Procoralan wurde in einer Hauptstudie bei mehr als 6 500 Patienten mit chronischer mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz mit Placebo verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass Procoralan bei der Verhinderung von Todesfällen aufgrund einer Erkrankung des Herzens oder der Blutgefäße bzw. bei der Verhinderung einer Einweisung in eine Klinik aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz

wirksamer als Placebo war. 24,5 % (793 von 3 241) der Patienten, die mit Procoralan behandelt wurden, starben oder wurden aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz in eine Klinik eingewiesen, im Vergleich zu 28,7 % (937 von 3 264) der Patienten, die ein Placebo erhielten.

Welche Risiken sind mit Procoralan verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Procoralan (, die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können,) sind visuelle Lichtphänomene bzw. „Phosphene“ (kurze Momente erhöhter Helligkeit im Sichtfeld). Bradykardie (langsame Herzfrequenz) tritt häufig auf (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Procoralan berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Procoralan darf nicht bei Patienten angewendet werden, die im Ruhezustand eine Herzfrequenz von unter 70 Schlägen pro Minute, einen sehr niedrigen Blutdruck, verschiedene Arten von Herzerkrankungen (darunter kardiogener Schock, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt, instabile oder akute (plötzliche) Herzinsuffizienz und instabile Angina pectoris) oder schwere Leberprobleme haben. Es darf nicht bei Schwangeren, stillenden Müttern oder Frauen angewendet werden, die schwanger werden könnten, aber keine geeigneten empfängnisverhütenden Mittel anwenden. Procoralan darf nicht zusammen mit einer Reihe von anderen Arzneimitteln eingenommen werden.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen im Zusammenhang mit Procoralan ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Procoralan in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass für Procoralan eine Wirksamkeit gegen chronische Angina pectoris gezeigt wurde und dass das Arzneimittel ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist, sodass es eine alternative Behandlungsmöglichkeit für Patienten darstellt, die nicht mit Betablockern behandelt werden können oder bei denen die Krankheit nicht mit Betablockern kontrolliert werden kann. Die Agentur kam ferner zu dem Schluss, dass Procoralan bei chronischer Herzinsuffizienz mit einem vertretbaren Sicherheitsprofil wirksam ist. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Procoralan gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Bei der Behandlung von Angina pectoris wurde Procoralan ursprünglich für Patienten zugelassen, bei denen die Herzfrequenz mindestens 60 Schläge pro Minute beträgt. Die Anwendung wurde später Procoralan jedoch auf Patienten beschränkt, bei denen die Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute beträgt.¹

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Procoralan ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Procoralan, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

¹ Im Rahmen eines Verfahrens nach Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004. Weitere Informationen finden Sie [hier](#).

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Procoralan kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Procoralan werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Procoralan

Procoralan erhielt am 25. Oktober 2005 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Procoralan finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2018 aktualisiert.