



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/144181/2018
EMA/H/C/004187

Ivabradine Anpharm (*Ivabradine*)

Übersicht über Ivabradine Anpharm und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Ivabradine Anpharm und wofür wird es angewendet?

Ivabradine Anpharm ist ein Arzneimittel zur Behandlung der Symptome der chronischen 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 und eine Herzfrequenz von mindestens 70 Schlägen pro Minute aufweisen. Es wird bei Patienten angewendet, die nicht mit Betablockern (einer anderen Art von Arzneimitteln zur Behandlung von Angina pectoris) behandelt werden können, bzw. in Kombination mit Betablockern bei Patienten, deren Erkrankung durch Betablocker allein nicht kontrolliert werden kann.

Ivabradine Anpharm 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, die Betablocker einschließt, oder bei Patienten angewendet, die nicht mit Betablockern behandelt werden können.

Ivabradine Anpharm enthält den Wirkstoff Ivabradin.

Wie wird Ivabradine Anpharm angewendet?

Ivabradine Anpharm ist als Tabletten (5 mg und 7,5 mg) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 5 mg mit den Mahlzeiten. Je nach Herzfrequenz und Symptomen des Patienten kann der Arzt die Dosis auf zweimal täglich 7,5 mg erhöhen oder auf zweimal täglich 2,5 mg (eine halbe 5 mg-Tablette) reduzieren. Bei Patienten über 75 Jahren kann eine niedrigere Anfangsdosis von zweimal täglich 2,5 mg angewendet werden. Die Behandlung muss abgesetzt werden, wenn die Herzfrequenz dauerhaft unter 50 Schläge pro Minute beträgt oder wenn die Symptome einer Bradykardie (niedrige Herzfrequenz) trotz Dosisreduktion fortbestehen. Wenn das Arzneimittel bei einer Angina pectoris angewendet wird, sollte die Behandlung abgesetzt werden, wenn sich die Symptome nach drei Monaten nicht bessern. Zudem sollte der Arzt



das Absetzen der Behandlung in Erwägung ziehen, wenn das Arzneimittel nach drei Monaten nur in eingeschränktem Maße die Symptome der Angina pectoris oder die Herzfrequenz verringert.

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

Wie wirkt Ivabradine Anpharm?

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 Ivabradine Anpharm, Ivabradin, wirkt durch Hemmung der „I_f-Kanäle“ im Sinusknoten, dem natürlichen „Schrittmacher“ des Herzens, der die Kontraktionen des Herzens kontrolliert und die Herzfrequenz reguliert. Wenn diese Kanäle blockiert werden, sinkt die Herzfrequenz, sodass das Herz weniger Arbeit leisten muss und weniger sauerstoffreiches Blut benötigt. Auf diese Weise verringert oder verhindert Ivabradine Anpharm 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 Ivabradine Anpharm die Belastung des Herzens und verzögert dadurch das Fortschreiten der Herzinsuffizienz und führt zu einer Besserung der Symptome.

Welchen Nutzen hat Ivabradine Anpharm in den Studien gezeigt?

Angina pectoris

Ivabradine Anpharm wurde in fünf Hauptstudien bei über 4 000 Erwachsenen mit chronischer stabiler Angina pectoris im Vergleich zu Placebo (einer Scheinbehandlung) sowie anderen Behandlungen untersucht. 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 einer der Studien mit 360 Patienten zeigten, dass das Arzneimittel wirksamer als Placebo ist. In einer Studie mit 939 Patienten war es genauso wirksam wie Atenolol (ein Betablocker) sowie in einer Studie mit 1 195 Patienten genauso wirksam wie Amlodipin (ein anderes Arzneimittel zur Behandlung der Angina pectoris). In einer vierten Studie mit 889 Patienten war Ivabradine Anpharm wirksamer als Placebo, wenn beide als Zusatzbehandlung zu Atenolol verglichen wurden. Eine fünfte Studie mit 728 Patienten ergab jedoch, dass die Gabe von Ivabradine Anpharm zusätzlich zu Amlodipin keinen zusätzlichen Nutzen erbrachte.

In einer sechsten Studie wurde Ivabradine Anpharm bei 19 102 Patienten mit koronarer Herzkrankheit 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, jedoch signifikanten Anstieg des kombinierten Risikos eines kardiovaskulären Todes oder eines nicht tödlichen Herzinfarkts bei Ivabradine Anpharm 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

Ivabradine Anpharm wurde in einer Hauptstudie bei über 6 500 Patienten mit chronischer mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz mit Placebo verglichen. Das Arzneimittel war hinsichtlich

der Verhinderung von Todesfällen aufgrund einer Erkrankung des Herzens oder der Blutgefäße bzw. hinsichtlich der Verhinderung einer Einweisung in eine Klinik aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz wirksamer als Placebo. 24,5 % (793 von 3 241) der Patienten, die mit Ivabradine Anpharm 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 Ivabradine Anpharm verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ivabradine Anpharm (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind visuelle Lichtphänomene bzw. „Phosphene“ (vorübergehend verstärkte Helligkeit im Gesichtsfeld). Bradykardie (langsame Herzfrequenz) tritt häufig auf (bei bis zu 1 von 10 Personen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ivabradine Anpharm berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ivabradine Anpharm 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 und keine geeigneten Empfängnisverhütungsmittel anwenden. Ivabradine Anpharm darf nicht gleichzeitig mit einer Reihe anderer Arzneimittel eingenommen werden.

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

Warum wurde Ivabradine Anpharm in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass für Ivabradine Anpharm 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. Sie kam ferner zu dem Schluss, dass Ivabradine Anpharm bei chronischer Herzinsuffizienz mit einem vertretbaren Sicherheitsprofil wirksam ist. Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ivabradine Anpharm gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Ivabradine Anpharm in den Verkehr bringt, führt eine Studie durch, in der die Art der Anwendung des Arzneimittels in der klinischen Praxis sowie die Einhaltung der Maßnahmen zur Reduzierung von Risiken untersucht werden.

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

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

Weitere Informationen über Ivabradine Anpharm

Ivabradine Anpharm erhielt am 8. September 2015 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Diese Genehmigung stützt sich auf die für Procoralan im Jahr 2005 erteilte Genehmigung („Zustimmung des Vorantragstellers“).

Weitere Informationen zu Ivabradine Anpharm finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2018 aktualisiert.