



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Procoralan (ιβαβραδίνη)

Ανασκόπηση του Procoralan και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Procoralan και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Procoralan είναι καρδιολογικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της χρόνιας σταθερής στηθάγχης (πόννοι στον θώρακα, στη γνάθο και στη ράχη, οι οποίοι προκαλούνται από την καταβολή σωματικής προσπάθειας) σε ενήλικες που πάσχουν από στεφανιαία νόσο (νόσος της καρδιάς που προκαλείται από την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν με αίμα τον μυ της καρδιάς). Το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς των οποίων ο καρδιακός ρυθμός είναι φυσιολογικός και η καρδιακή συχνότητα είναι τουλάχιστον 70 παλμοί ανά λεπτό. Χορηγείται σε όσους δεν μπορούν να λάβουν θεραπεία με βήτα αποκλειστές (άλλος τύπος φαρμάκου για τη θεραπεία της στηθάγχης) ή σε συνδυασμό με βήτα αποκλειστή σε ασθενείς των οποίων η νόσος δεν ελέγχεται με τη μονοθεραπεία με βήτα αποκλειστές.

Το Procoralan χορηγείται επίσης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (όταν η καρδιά δεν μπορεί να τροφοδοτήσει με αρκετό αίμα τον υπόλοιπο οργανισμό) που έχουν φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, αλλά η καρδιακή τους συχνότητα ανέρχεται σε τουλάχιστον 75 παλμούς ανά λεπτό. Χορηγείται σε συνδυασμό με την συνήθη αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της αγωγής με βήτα αποκλειστές, ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να ακολουθήσουν αγωγή με βήτα αποκλειστές.

Το Procoralan περιέχει τη δραστική ουσία ιβαβραδίνη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Procoralan;

Το Procoralan διατίθεται υπό μορφή δισκίων (5 και 7,5 mg) και χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg δύο φορές την ημέρα μαζί με γεύμα, την οποία ο γιατρός μπορεί να αυξήσει σε 7,5 mg δύο φορές την ημέρα ή να μειώσει σε 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (μισό δισκίο των 5 mg), ανάλογα με την καρδιακή συχνότητα και τα συμπτώματα του ασθενή. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών μπορεί να χορηγηθεί χαμηλότερη δόση έναρξης, δηλαδή 2,5 mg δύο φορές την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν, παρά τη μείωση της δόσης, η καρδιακή συχνότητα παραμένει σταθερά κάτω από τους 50 παλμούς ανά λεπτό ή εάν συνεχιστούν τα συμπτώματα βραδυκαρδίας (χαμηλή καρδιακή συχνότητα). Όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της στηθάγχης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται, εάν δεν παρατηρείται βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από 3 μήνες. Επίσης, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας εάν



το φάρμακο εμφανίζει περιορισμένη μόνο επίδραση όσον αφορά τη μείωση των συμπτωμάτων της στηθάγχης ή τη μείωση της καρδιακής συχνότητας μέσα σε 3 μήνες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Procoralan, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Procoralan;**

Τα συμπτώματα της στηθάγχης εκδηλώνονται όταν η καρδιά δεν λαμβάνει αρκετό οξυγονωμένο αίμα. Στη σταθερή στηθάγχη, τα συγκεκριμένα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την καταβολή σωματικής προσπάθειας. Η δραστική ουσία του Procoralan, η ιβαβραδίνη, δρα αναστέλλοντας το «ρεύμα I<sub>f</sub>» στον φλεβόκομβο, τον «βηματοδότη» της καρδιάς, ο οποίος ελέγχει τις καρδιακές συστολές και ρυθμίζει την καρδιακή συχνότητα. Όταν το εν λόγω ρεύμα αναστέλλεται, η καρδιακή συχνότητα μειώνεται, η λειτουργία της καρδιάς ελαττώνεται και χρειάζεται λιγότερη ποσότητα οξυγονωμένου αίματος. Συνεπώς, το Procoralan μειώνει ή προλαμβάνει τα συμπτώματα της στηθάγχης.

Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας οφείλονται στην αδυναμία της καρδιάς να στείλει επαρκή ποσότητα αίματος σε ολόκληρο τον οργανισμό. Με τη μείωση της καρδιακής συχνότητας, το Procoralan μειώνει την επιβάρυνση της καρδιάς, και, κατά συνέπεια, επιβραδύνει την εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας και βελτιώνει τα συμπτώματα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Procoralan σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Στηθάγχη**

Το Procoralan συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) και με άλλες θεραπείες σε πέντε βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περισσότεροι από 4.000 ενήλικες με χρόνια σταθερή στηθάγχη. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το χρονικό διάστημα κατά το οποίο οι ασθενείς μπορούσαν να ασκηθούν σε ποδήλατο ή σε διάδρομο γυμναστικής. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε στην αρχή και στο τέλος κάθε μελέτης. Κάθε μελέτη διήρκησε από τρεις έως τέσσερις μήνες.

Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι το φάρμακο ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο σε μία από τις μελέτες στην οποία μετείχαν 360 ασθενείς. Ήταν εξίσου αποτελεσματικό με την ατενολόλη (βήτα αποκλειστής) σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 939 ασθενείς και εξίσου αποτελεσματικό με την αμλοδιπίνη (άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της στηθάγχης) σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 1.195 ασθενείς. Σε μια τέταρτη μελέτη όπου μετείχαν 889 ασθενείς, το Procoralan ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο, όταν αμφότερα χορηγήθηκαν ως πρόσθετη θεραπεία στην ατενολόλη. Ωστόσο, μια πέμπτη μελέτη με 728 ασθενείς κατέδειξε ότι η προσθήκη Procoralan στη θεραπεία με αμλοδιπίνη δεν παρείχε πρόσθετο όφελος.

Μια άλλη μελέτη με 19.102 ασθενείς με στεφανιαία καρδιακή νόσο χωρίς κλινική καρδιακή ανεπάρκεια συνέκρινε το Procoralan με εικονικό φάρμακο. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του κινδύνου θανάτου λόγω καρδιακών προβλημάτων και εκδήλωσης μη μοιραίου εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Σε αυτή τη μελέτη, μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών με συμπτωματική στηθάγχη παρουσίασε με το Procoralan μικρή αλλά σημαντική αύξηση του συνδυασμένου κινδύνου καρδιαγγειακού θανάτου και μη μοιραίου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (ετήσια ποσοστά εμφάνισης 3,4% έναντι 2,9%). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς στην εν λόγω μελέτη έλαβαν δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες (έως 10 mg δύο φορές την ημέρα).

## **Καρδιακή ανεπάρκεια**

Το Procoralan συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν περισσότεροι από 6.500 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι το Procoralan ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο όσον αφορά την πρόληψη του θανάτου λόγω νόσου της καρδιάς ή των αιμοφόρων αγγείων, ή όσον αφορά την πρόληψη της νοσηλείας λόγω επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας: το 24,5% των ασθενών (793 από 3.241) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Procoralan απεβίωσαν ή νοσηλεύτηκαν εξαιτίας επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας, σε σύγκριση με το 28,7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (937 από 3.264).

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Procoralan;**

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Procoralan (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους) είναι τα φωτεινά φαινόμενα ή «φωτοψίες» (παροδική αυξημένη φωτεινότητα του οπτικού πεδίου). Η βραδυκαρδία (χαμηλή καρδιακή συχνότητα) είναι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Procoralan περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Procoralan δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με καρδιακή συχνότητα χαμηλότερη των 70 παλμών ανά λεπτό σε ηρεμία, σε ασθενείς με σοβαρή υπόταση, σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από διάφορους τύπους καρδιοπάθειας (καρδιογενές σοκ, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, καρδιακή προσβολή, ασταθής ή οξεία (ξαφνική) καρδιακή ανεπάρκεια και ασταθής στηθάγχη) ή σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Δεν πρέπει, επίσης, να χορηγείται σε γυναίκες που είναι έγκυες ή θηλάζουν, καθώς και σε γυναίκες που ενδέχεται να μείνουν έγκυες και δεν χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισυλληπτική μέθοδο. Το Procoralan δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με διάφορα άλλα φάρμακα.

Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών του Procoralan, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Procoralan στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι το Procoralan αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη θεραπεία της χρόνιας στηθάγχης και παρουσιάζει αποδεκτή εικόνα ασφάλειας, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί ως εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν βήτα αποκλειστές ή σε ασθενείς των οποίων η νόσος δεν μπορεί να ελεγχθεί με βήτα αποκλειστές. Η επιτροπή έκρινε επίσης ότι το Procoralan αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με αποδεκτή εικόνα ασφάλειας. Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Procoralan υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Για τη θεραπεία της στηθάγχης, το Procoralan εγκρίθηκε αρχικά για ασθενείς η καρδιακή συχνότητα των οποίων ανέρχεται σε τουλάχιστον 60 παλμούς ανά λεπτό. Ωστόσο, στη συνέχεια η χρήση του περιορίστηκε σε ασθενείς η καρδιακή συχνότητα των οποίων ανέρχεται σε τουλάχιστον 70 παλμούς ανά λεπτό.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Στο πλαίσιο της διαδικασίας του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται [εδώ](#).

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Procoralan;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Procoralan.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Procoralan τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Procoralan αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Procoralan**

Το Procoralan έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 25 Οκτωβρίου 2005.

Περισσότερες πληροφορίες για το Procoralan διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan). Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 11-2018.