



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Procoralan (*ivabradine*)

Een overzicht van Procoralan en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Procoralan en wanneer wordt het voorgeschreven?

Procoralan is een geneesmiddel voor het hart dat wordt gebruikt voor de behandeling van de symptomen van chronische stabiele angina (pijn in de borstkas, de kaak en de rug als gevolg van lichamelijke inspanning) bij volwassenen met coronaire hartziekte (hartziekte veroorzaakt door blokkering van de bloedvaten die de hartspier van bloed voorzien). Het geneesmiddel wordt gebruikt bij patiënten die een normaal hartritme hebben en van wie de hartfrequentie ten minste 70 slagen per minuut is. Het wordt gebruikt bij degenen die niet kunnen worden behandeld met bèta-blokkers (een ander type geneesmiddel voor de behandeling van angina) of in combinatie met een bèta-blokker bij patiënten van wie de ziekte niet onder controle is met alleen bèta-blokkers.

Procoralan wordt ook gebruikt bij patiënten met chronisch hartfalen (wanneer het hart niet genoeg bloed naar de rest van het lichaam kan pompen) die een normaal hartritme hebben en van wie de hartfrequentie ten minste 75 slagen per minuut is. Het wordt gebruikt in combinatie met standaardtherapie inclusief bèta-blokkers, of bij patiënten die niet met bèta-blokkers kunnen worden behandeld.

Procoralan bevat de werkzame stof ivabradine.

### Hoe wordt Procoralan gebruikt?

Procoralan is beschikbaar in de vorm van tabletten (5 en 7,5 mg) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

De aanbevolen startdosis is 5 mg tweemaal daags bij de maaltijd, wat de arts kan verhogen naar 7,5 mg tweemaal daags of verlagen naar 2,5 mg (een halve tablet van 5 mg) tweemaal daags, afhankelijk van de hartfrequentie en symptomen van de patiënt. Bij patiënten ouder dan 75 jaar kan een lagere startdosis van 2,5 mg tweemaal daags worden gebruikt. De behandeling moet worden stopgezet als de hartfrequentie aanhoudend lager dan 50 slagen per minuut is of als symptomen van bradycardie (een langzame hartslag) ondanks dosisverlaging blijven bestaan. Bij gebruik tegen angina dient de behandeling te worden stopgezet als de symptomen na 3 maanden niet zijn verbeterd. Ook dient de arts stopzetting van de behandeling te overwegen als het geneesmiddel binnen 3 maanden slechts een beperkt effect heeft op het verminderen van de angina-symptomen of het verlagen van de hartfrequentie.



Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Procoralan.

## Hoe werkt Procoralan?

De symptomen van angina worden veroorzaakt door onvoldoende zuurstofrijke bloedtoevoer naar het hart. Bij stabiele angina treden deze symptomen op tijdens lichamelijke inspanning. De werkzame stof in Procoralan, ivabradine, blokkeert de I<sub>f</sub>-stromen in de sinusknop, de 'pacemaker' voor het hart die de samentrekkingen van het hart en de hartfrequentie reguleert. Als deze stromen worden geblokkeerd, neemt de hartfrequentie af, heeft het hart minder werk te doen en heeft het dus minder zuurstofrijk bloed nodig. Op die manier beperkt of voorkomt Procoralan de symptomen van angina.

De symptomen van hartfalen worden veroorzaakt doordat het hart niet voldoende bloed in het lichaam kan rondpompen. Door het verlagen van de hartslag vermindert Procoralan de druk op het hart, waardoor de progressie van het hartfalen wordt vertraagd en de symptomen verbeteren.

## Welke voordelen bleek Procoralan tijdens de studies te hebben?

### Angina

Procoralan is in vijf hoofdstudies onder 4 000 volwassenen met chronische stabiele angina vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling) en andere behandelingen. De voornaamste maatstaf voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten zich op een fiets of loopband konden inspannen, wat aan het begin en aan het einde van elke studie werd gemeten. Elke studie duurde drie tot vier maanden.

Uit de resultaten bleek dat het geneesmiddel in één van de studies onder 360 patiënten werkzamer was dan een placebo. Het middel was even werkzaam als atenolol (een bèta-blokker) in een studie onder 939 patiënten en even werkzaam als amlodipine (een ander geneesmiddel voor de behandeling van angina) in een studie onder 1 195 patiënten. In een vierde studie onder 889 patiënten was Procoralan werkzamer dan een placebo, wanneer beide werden toegevoegd aan atenolol. Uit een vijfde studie onder 728 patiënten bleek echter dat toevoeging van Procoralan aan amlodipine geen bijkomend voordeel opleverde.

In een zesde studie onder 19 102 patiënten met coronaire hartziekte maar zonder klinisch hartfalen werd Procoralan vergeleken met een placebo. De voornaamste maatstaf voor de werkzaamheid was een vermindering van het risico op overlijden door hartproblemen en op hartaanvallen zonder dodelijke afloop.

In deze studie werd bij een specifieke subgroep van patiënten met symptomatische angina een geringe maar significante verhoging in het gecombineerde risico op overlijden door cardiovasculair overlijden of een hartaanval zonder dodelijke afloop waargenomen bij gebruik van Procoralan in vergelijking met placebo (3,4% tegenover 2,9% incidentie per jaar). Hier dient echter te worden opgemerkt dat de patiënten in deze studie hogere doses kregen dan de aanbevolen dosis (tot 10 mg tweemaal daags).

### Hartfalen

Procoralan is ook vergeleken met een placebo in één hoofdstudie onder 6 500 patiënten met matig tot ernstig chronisch hartfalen. Uit de resultaten bleek dat Procoralan werkzamer dan de placebo was bij het voorkomen van overlijden als gevolg van een ziekte van het hart of de bloedvaten en van ziekenhuisopname als gevolg van verergerend hartfalen: 24,5% (793 van de 3 241) van de met Procoralan behandelde patiënten overleed of werd in het ziekenhuis opgenomen als gevolg van

verergerend hartfalen, in vergelijking met 28,7% (937 van de 3 264) van de patiënten die een placebo kregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Procoralan in?**

De meest voorkomende bijwerking van Procoralan (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is het waarnemen van lichtverschijnselen ('fosfenen', een tijdelijke helderheid in het gezichtsveld). Bradycardie (langzame hartslag) komt vaak voor (kan bij maximaal 1 op de 10 personen optreden). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Procoralan.

Procoralan mag niet worden gebruikt bij patiënten die een hartfrequentie in rust van minder dan 70 slagen per minuut hebben, die een zeer lage bloeddruk hebben, die aan verschillende soorten hartziekten lijden (waaronder cardiogene shock, ritmestoornissen, hartaanval, instabiel of acuut (plotseling) hartfalen en instabiele angina) of die ernstige leverproblemen hebben. Het middel mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of door vrouwen die zwanger kunnen worden en geen geschikte anticonceptiemiddelen gebruiken. Procoralan mag niet worden ingenomen in combinatie met een aantal andere geneesmiddelen.

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden voor Procoralan.

## **Waarom is Procoralan geregistreerd in de EU?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat Procoralan werkzaam is gebleken bij chronische angina en dat het een aanvaardbaar veiligheidsprofiel heeft zodat het een alternatieve behandeling vormt voor patiënten die geen bèta-blokkers kunnen gebruiken of die de ziekte niet met bèta-blokkers onder controle krijgen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft eveneens geconcludeerd dat Procoralan werkzaam is bij chronisch hartfalen en dat het ook hier een aanvaardbaar veiligheidsprofiel heeft. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Procoralan groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Voor de behandeling van angina was Procoralan oorspronkelijk geregistreerd voor patiënten van wie de hartfrequentie ten minste 60 slagen per minuut is. Het gebruik werd later echter beperkt tot patiënten van wie de hartfrequentie ten minste 70 slagen per minuut is.<sup>1</sup>

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Procoralan te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Procoralan, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Procoralan continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Procoralan worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

---

<sup>1</sup> In het kader van een verwijzingsprocedure uit hoofde van artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004. Meer informatie vindt u [hier](#).

## Overige informatie over Procoralan

Procoralan heeft op 25 oktober 2005 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Procoralan is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2018.