



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 Ιανουαρίου 2015
EMA/35715/2015

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων εισηγείται την εφαρμογή μέτρων για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακών προβλημάτων με το Corlentor/Procoralan (ιβαμπραδίνη)

Στις 20 Νοεμβρίου 2014, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Corlentor/Procoralan (ιβαμπραδίνη) και διατύπωσε συστάσεις με στόχο τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακών προβλημάτων, περιλαμβανομένης της καρδιακής προσβολής και της βραδυκαρδίας (υπερβολικά χαμηλός καρδιακός ρυθμός), σε ασθενείς που λαμβάνουν το εν λόγω φάρμακο για τη στηθάγχη. Το Corlentor/Procoralan χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της στηθάγχης (πόνος στον θώρακα που προκαλείται από προβλήματα στη ροή του αίματος στην καρδιά) και για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας.

Η θεραπεία της στηθάγχης με Corlentor/Procoralan πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς η καρδιακή συχνότητα των οποίων σε κατάσταση ηρεμίας είναι τουλάχιστον 70 παλμοί ανά λεπτό. Δεδομένου ότι δεν έχει αποδειχθεί ότι το Corlentor/Procoralan παρέχει οφέλη, όπως μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής ή θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας (θάνατος που οφείλεται σε προβλήματα της καρδιάς), το φάρμακο πρέπει να χορηγείται μόνο για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της στηθάγχης. Εάν δεν υπάρξει βελτίωση των συμπτωμάτων της στηθάγχης εντός 3 μηνών ή προκύψει περιορισμένη μόνο βελτίωση, οι γιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Επίσης, συνιστάται στους γιατρούς να μην συνταγογραφούν το Corlentor/Procoralan μαζί με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη, οι οποίες μειώνουν την καρδιακή συχνότητα, και να παρακολουθούν τους ασθενείς τους για τυχόν εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής (ακανόνιστες ταχείες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς). Εάν εμφανιστεί κολπική μαρμαρυγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να επανεξεταστεί προσεκτικά η σχέση οφέλους-κινδύνου της συνέχισης της θεραπείας με Corlentor/Procoralan.

Οι συστάσεις αυτές βασίζονται στην επανεξέταση των τελικών δεδομένων της μελέτης SIGNIFY από τον EMA¹, τα οποία έδειξαν ότι σε μια υποομάδα ασθενών με συμπτωματική στηθάγχη υπήρχε μια μικρή, αλλά σημαντική αύξηση του συνδυασμένου κινδύνου καρδιαγγειακού θανάτου και μη μοιραίου εμφράγματος του μυοκαρδίου με το Corlentor/Procoralan σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (ετήσια

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. Διατίθεται στη διεύθυνση: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (προσπέλαση δικτυακού τόπου: 14/11/14).



ποσοστά συχνότητας εμφάνισης 3,4% έναντι 2,9%). Τα δεδομένα υπέδειξαν επίσης υψηλό κίνδυνο βραδυκαρδίας με το Corlantor/Procoralan σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (17,9% έναντι 2,1%).

Κατά την αξιολόγησή του, ο EMA εξέτασε επίσης τα πρόσθετα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Corlantor/Procoralan, τα οποία έδειξαν ότι ο κίνδυνος κολπικής μαρμαρυγής είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Corlantor/Procoralan έναντι της ομάδας ελέγχου (4,9% έναντι 4,1%). Στη μελέτη SIGNIFY, το 5,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Corlantor/Procoralan έναντι του 3,8% της ομάδας εικονικού φαρμάκου εμφάνισε κολπική μαρμαρυγή.

Οι ασθενείς της μελέτης SIGNIFY ξεκίνησαν τη θεραπεία με δόση Corlantor/Procoralan υψηλότερη από τη συνιστώμενη, και έλαβαν έως 10 mg δύο φορές την ημέρα, δηλαδή δόση η οποία υπερβαίνει την επί του παρόντος εγκεκριμένη μέγιστη ημερήσια δόση (7,5 mg δύο φορές την ημέρα). Ο EMA έκρινε ότι στη μελέτη η χρήση δόσης υψηλότερης από την εγκεκριμένη δεν ερμηνεύει πλήρως αυτές τις διαπιστώσεις. Ωστόσο, ο Οργανισμός επανέλαβε ότι η δόση έναρξης για τη στηθάγχη δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 mg δύο φορές την ημέρα και ότι η μέγιστη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5 mg δύο φορές την ημέρα.

Η εξέταση του Corlantor/Procoralan διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία, στις 15 Ιανουαρίου του 2015, εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Corlantor/Procoralan είναι φάρμακο για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της στηθάγχης (πόνος στον θώρακα που προκαλείται από προβλήματα στη ροή του αίματος στην καρδιά) και για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν Corlantor/Procoralan για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της στηθάγχης ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιακών προβλημάτων όπως καρδιακή προσβολή, διατυπώθηκαν συστάσεις προκειμένου να περιοριστεί ο εν λόγω κίνδυνος και να διασφαλιστεί ότι τα οφέλη του φαρμάκου εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.
- Ο γιατρός θα σας χορηγήσει Corlantor/Procoralan μόνο εάν η καρδιακή σας συχνότητα σε κατάσταση ηρεμίας είναι τουλάχιστον 70 παλμοί ανά λεπτό. Ο γιατρός θα παρακολουθεί τακτικά τον καρδιακό σας ρυθμό ιδίως πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά την προσαρμογή της δόσης.
- Ο γιατρός θα σας χορηγήσει Corlantor/Procoralan σε δόση έως 5 mg δύο φορές την ημέρα και μπορεί να την αυξήσει, εφόσον χρειασθεί, μέχρι τη μέγιστη δόση των 7,5 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός θα διακόψει τη θεραπεία με Corlantor/Procoralan εάν τα συμπτώματα στηθάγχης (όπως δύσπνοια) δεν παρουσιάσουν βελτίωση εντός 3 μηνών ή παρουσιάσουν περιορισμένη βελτίωση.
- Το Corlantor/Procoralan δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη, ουσίες οι οποίες μειώνουν την καρδιακή συχνότητα.
- Επειδή το Corlantor/Procoralan μπορεί να προκαλέσει ακανόνιστες ταχείες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς (πάθηση γνωστή ως κολπική μαρμαρυγή), ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την καρδιακή σας λειτουργία και θα επανεξετάζει τη θεραπεία σε περίπτωση εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής.

- Εάν έχετε απορίες ή ανησυχίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας ή σε άλλον επαγγελματία του τομέα της υγείας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να τηρούν τις ακόλουθες συστάσεις:

- Η σχέση οφέλους-κινδύνου του Corlantor/Procotalan παραμένει θετική για τις εγκεκριμένες ενδείξεις του. Λόγω της μικρής, αλλά σημαντικής αύξησης του συνδυασμένου κινδύνου καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και καρδιακής ανεπάρκειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με συμπτωματική στηθάγχη στο πλαίσιο της μελέτης SIGNIFY, διατυπώθηκαν συστάσεις για τη μείωση του εν λόγω κινδύνου.
- Από τα δεδομένα της μελέτης SIGNIFY δεν προκύπτει επωφελής επίδραση του Corlantor/Procotalan στα καρδιαγγειακά αποτελέσματα ασθενών με στεφανιαία νόσο χωρίς κλινική καρδιακή ανεπάρκεια, γεγονός που καθιστά τη χρήση του φαρμάκου επωφελή μόνο στην περίπτωση της συμπτωματικής θεραπείας ασθενών με χρόνια σταθερή στηθάγχη οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν θεραπεία με βήτα αναστολείς, ή σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς όταν η μονοθεραπεία με αυτούς τους αναστολείς δεν είναι ελεγχόμενη.
- Όσον αφορά τους συμπτωματικούς ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη, η θεραπεία με Corlantor/Procotalan μπορεί να ξεκινήσει μόνο εφόσον η καρδιακή συχνότητα του ασθενούς σε ηρεμία είναι μεγαλύτερη ή ίση με 70 παλμούς ανά λεπτό.
- Η δόση έναρξης του Corlantor/Procotalan δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 mg δύο φορές την ημέρα ενώ η δόση συντήρησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5 mg δύο φορές την ημέρα.
- Η θεραπεία με Corlantor/Procotalan πρέπει να διακόπτεται εάν τα συμπτώματα στηθάγχης δεν βελτιώνονται εντός 3 μηνών. Επιπλέον, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας εάν η βελτίωση είναι περιορισμένη και εάν δεν υπάρχει κλινικά σημαντική μείωση της καρδιακής συχνότητας σε ηρεμία εντός 3 μηνών.
- Η ταυτόχρονη χρήση Corlantor/Procotalan με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη πλέον αντενδείκνυται.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας ή κατά την τιτλοποίηση της δόσης, οι ασθενείς ενδέχεται να υποβληθούν σε μέτρηση του σειριακού καρδιακού ρυθμού, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) ή 24ωρη περιπατητική παρακολούθηση για τον προσδιορισμό της καρδιακής συχνότητας.
- Ο κίνδυνος ανάπτυξης κολπικής μαρμαρυγής αυξάνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Corlantor/Procotalan. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση για την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Εάν εμφανιστεί κολπική μαρμαρυγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να επανεξεταστεί προσεκτικά η σχέση οφέλους-κινδύνου της συνέχισης της θεραπείας με Corlantor/Procotalan.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας η καρδιακή συχνότητα μειωθεί κάτω από 50 παλμούς ανά λεπτό σε κατάσταση ηρεμίας ή ο ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που σχετίζονται με βραδυκαρδία, η δόση πρέπει να μειωθεί (η χαμηλότερη δόση είναι 2,5 mg δύο φορές την ημέρα). Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν, παρά τη μείωση της δόσης, η καρδιακή συχνότητα παραμένει κάτω από 50 παλμούς ανά λεπτό ή τα συμπτώματα βραδυκαρδίας συνεχίζουν να υφίστανται.
- Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας έχουν ενημερωθεί εγγράφως σχετικά με τις εν λόγω νέες συστάσεις και οι πληροφορίες προϊόντος του Corlantor/Procotalan έχουν επικαιροποιηθεί αντιστοίχως.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Τα Corlentor και Procoralan είναι όμοια φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ιβαμπραδίνη. Το Corlentor/Procoralan χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της χρόνιας σταθερής στηθάγχης (πόνος στον θώρακα που προκαλείται από προβλήματα στη ροή του αίματος στην καρδιά) σε ενήλικες με στεφανιαία καρδιακή νόσο (καρδιακή νόσος που προκαλείται από την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που αιματώνουν τον καρδιακό μυ) οι οποίοι έχουν φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό. Το Corlentor/Procoralan χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (αδυναμία της καρδιάς να αντλεί ικανοποιητική ποσότητα αίματος στο υπόλοιπο σώμα).

Το Corlentor/Procoralan διατίθεται υπό μορφή δισκίων. Δρα μέσω της μείωσης της καρδιακής συχνότητας, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο το καρδιακό φορτίο, επιβραδύνοντας την εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας και περιορίζοντας ή προλαμβάνοντας τα συμπτώματα της στηθάγχης.

Στις 25 Οκτωβρίου 2005, το Corlentor/Procoralan έλαβε άδεια κυκλοφορίας με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Procoralan/Corlentor κινήθηκε στις 8 Μαΐου 2014 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία εισηγήθηκε μια δέσμη συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στη συνέχεια στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για όλα τα ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε την οριστική γνώμη του Οργανισμού.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση σε ολόκληρη την ΕΕ στις 15 Ιανουαρίου 2015.

Για επικοινωνία με τον εκπρόσωπο Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu