



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. jaanuar 2015
EMA/35715/2015

Euroopa Ravimiamet soovib meetmeid Corlentori/Procoralaniga (ivabradiin) seotud südameprobleemide riski vähendamiseks

20. novembril 2014 lõpetas Euroopa Ravimiamet (EMA) Corlentori/Procoralani (ivabradiin) ravimiteabe läbivaatamise ning andis soovitusel, kuidas vähendada südameprobleemide, sealhulgas südameinfarkti ja bradükardia (liiga aeglane südame löögisagedus) riski patsientidel, kes võtavad seda ravimit stenokardia raviks. Corlentori/Procoralani kasutatakse stenokardia (valu rinnus, mida põhjustavad südame verevarustuse probleemid) sümptomite ja südamepuudulikkuse raviks.

Stenokardiat tohib Corlentori/Procoralaniga ravida ainult patsientidel, kelle südame löögisagedus puhkeolekus on vähemalt 70 lööki minutis. Et Corlentori/Procoralani kasulikkus ei ole tõendatud näiteks südameinfarkti või kardiovaskulaarse surma (surm südameprobleemide tõttu) riski vähendamisel, tohib seda kasutada ainult stenokardiasümptomite leevendamiseks. Kui stenokardiasümptomid ei vähene pärast kolme kuud või vähenevad ainult veidi, peavad arstid kaaluma ravi lõpetamist.

Samuti soovitatakse, et arstid ei kirjutaks välja Corlentori/Procoralani koos südame löögisagedust vähendavate ravimitega verapamiil ja diltiaseem ning et nad jälgiksid patsiente kodade virvenduse suhtes (südamekodade korrapäratu kiire kokkutõmbumine). Kui ravi ajal tekib kodade virvendus, tuleb Corlentori/Procoralani ravi jätkamise kasulikkuse ja riski suhe hoolikalt üle vaadata.

Soovitused põhinevad uuringu SIGNIFY¹ lõppandmete EMA poolse läbivaatusel; andmed näitasid, et platseeboga võrreldes suurenes Corlentori/Procoralani kasutamisel sümptomaatilise stenokardiaga patsientide alarühmas kardiovaskulaarse surma ja mittefataalse südameinfarkti kombineeritud risk väikesel, kuid olulisel määral (juhtumite iga-aastane üldmäär 3,4% võrreldes 2,9%-ga). Andmed näitasid ka seda, et võrreldes platseeboga suureneb Corlentori/Procoralani kasutamisel bradükardia risk (17,9% võrreldes 2,1%-ga).

EMA hindas ka Corlentori/Procoralani ohutuse ja efektiivsuse lisaandmeid, mis näitasid, et võrreldes kontrollravimitega on Corlentori/Procoralaniga ravitavatel patsientidel kodade virvenduse risk suurem

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. Kättesaadav veebilehel <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (külastatud 14. novembril 2014).



(4,9% võrreldes 4,1%-ga). Uuringus SIGNIFY täheldati kodade virvendust 5,3%-l Corlenteri/Procoralani tarvitanud patsientidest võrreldes platseeborühma 3,8%-ga.

Uuringu SIGNIFY patsientidele anti soovitatust suurem Corlenteri/Procoralani annus – kuni 10 mg kaks korda ööpäevas –, mis on suurem praegu heakskiidetud maksimaalsest ööpäevasest annusest (7,5 mg kaks korda ööpäevas). EMA oli arvamusel, et uuringus kasutatud suurem annus ei põhjenda neid tulemusi täielikult. Siiski rõhutas raviamet, et stenokardiaravi algannus ei tohi ületada 5 mg kaks korda ööpäevas ja maksimaalne annus ei tohi ületada 7,5 mg kaks korda ööpäevas.

Kõigepealt vaatas Corlenteri/Procoralani ravimiteabe läbi EMA ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee. Ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee soovitused on heaks kiitnud raviameti inimravimite komitee.

Inimravimite komitee arvamus saadeti Euroopa Komisjonile, kes võttis 15. jaanuaril 2015 vastu kogu Euroopa Liidus kehtiva õiguslikult siduva otsuse.

Teave patsientidele

- Corlenter/Procoralan on stenokardia (valu rinnus, mida põhjustavad südame verevarustuse probleemid) sümptomite raviks kasutatav ravim. Et patsientidel, kelle stenokardiasümptomeid ravitakse Corlenteri/Procoralaniga, on suurem südameprobleemide, näiteks südameinfarkti risk, anti soovitused, et vähendada seda riski ja tagada, et kasulikkus oleks edaspidi suurem kui riskid.
- Arst alustab Corlenteri/Procoralani ravi ainult siis, kui teie südame löögisagedus puhkeolekus on vähemalt 70 lööki minutis. Arst mõeldab regulaarselt teie südame löögisagedust, eelkõige enne ravi alustamist ja annuse kohandamisel.
- Arst alustab Corlenteri/Procoralani ravi annusega kuni 5 mg kaks korda ööpäevas ja suurendab annust vajaduse korral kuni 7,5 mg kaks korda ööpäevas.
- Arst peatab Corlenteri/Procoralani ravi, kui teie stenokardiasümptomid (näiteks hingamisraskused) ei vähene kolme kuu jooksul või vähenevad ainult veidi.
- Corlenteri/Procoralani ei tohi kasutada koos südame löögisagedust vähendavate ravimitega verapamiil ja diltiaseem.
- Et Corlenter/Procoralan võib põhjustada südamekodade korrapäratut kiiret kokkutõmbumist (kodade virvendus), jälgib arst regulaarselt teie südame tööd ja vaatab kodade virvenduse tekkimisel ravi üle.
- Kui teil on küsimusi või probleeme, võtke ühendust oma arsti või muu tervishoiutöötajaga.

Teave tervishoiutöötajatele

Tervishoiutöötajad peavad järgima allolevaid soovitusi.

- Corlenteri/Procoralani kasulikkuse ja riski suhe on endiselt positiivne heakskiidetud näidustustel. Et uuringus SIGNIFY oli sümptomaatilise stenokardiaga patsientide kardiovaskulaarse surma, müokardiinfarkti ja südamepuudulikkuse kombineeritud risk suurem vaid väikesel, kuid olulisel määral, anti soovitused selle riski vähendamiseks.
- Uuringu SIGNIFY andmed ei näidanud Corlenteri/Procoralani kasulikku toimet kliinilise südamepuudulikkuseta südame-veresoonkonna haigustega patsientide kardiovaskulaarsetele tulemustele. Ravim on kasulik ainult nende kroonilise stabiilse stenokardiaga patsientide

sümptomaatilises ravis, keda ei saa ravida beetablokaatoritega ega nende kombinatsiooniga, kui need ravimid üksi neile piisavalt ei mõju.

- Kroonilise stabiilse stenokardiaga patsientide sümptomaatilises ravis tohib Corlentori/Procoralani kasutada ainult patsientidel, kelle südame löögisagedus puhkeolekus on vähemalt 70 lööki minutis.
- Corlentori/Procoralani algannus ei tohi ületada 5 mg kaks korda ööpäevas ja Corlentori/Procoralani säilitusannus ei tohi ületada 7,5 mg kaks korda ööpäevas.
- Corlentori/Procoralani ravi tuleb katkestada, kui stenokardiasümptomid ei parane kolme kuu jooksul. Samuti tuleb ravi katkestamist kaaluda siis, kui paranemine on väike ja kui südame löögisagedus puhkeolekus ei vähene kolme kuu jooksul kliiniliselt olulisel määral.
- Corlentori/Procoralani samaaegne kasutamine verapamiili või diltiaseemiga on nüüd vastunäidustatud.
- Enne ravi alustamist või tiitrimise kaalumist tuleb südame löögisageduse kindlakstegemiseks kaaluda südame löögisageduse järjepidevat mõõtmist, EKG-d või ööpäevast ambulatoorset järelvalvet.
- Kodade virvenduse tekke risk on suurem Corlentori/Procoralani saavatel patsientidel. Kodade virvenduse tekke riski soovitatakse regulaarselt jälgida. Kui ravi ajal tekib kodade virvendus, tuleb Corlentori/Procoralani ravi jätkamise kasulikkuse ja riski suhe hoolikalt üle vaadata.
- Kui ravi ajal langeb südame löögisagedus puhkeolekus madalamale kui 50 lööki minutis või patsiendil esineb bradükardiaga seotud sümptomeid, tuleb annust vähendada (väikseim annus on 2,5 mg kaks korda ööpäevas). Kui annuse vähendamisest hoolimata on südame löögisagedus väiksem kui 50 lööki minutis või bradükardiasümptomid püsivad, tuleb ravi katkestada.
- Tervishoiutöötajaid on uutest soovitustest kirjalikult teavitatud ja Corlentori/Procoralani ravimiteavet on nende järgi uuendatud.

Ravimi lisateave

Corlentor ja Procoralan on identsed ravimid, mille toimeaine on ivabradiin. Corlentori/Procoralani kasutatakse pikaajalise stabiilse stenokardia (valu rinnus, mida põhjustavad südame verevarustuse probleemid) sümptomite raviks südame isheemiatõvega (südamelihast verrega varustavate veresoonte ummistusest põhjustatud haigus) patsientidel, kellel on normaalne südamerütm. Corlentori/Procoralani kasutatakse ka pikaajalise südamepuudulikkusega (süda ei suuda pumbata organismi piisaval hulgal verd) patsientide ravis.

Corlentori/Procoralani turustatakse tablettidena. Südame löögisagedust aeglustades vähendab Procoralan südame koormust, pidurdades südamepuudulikkuse kulgu ja leevendades või ennetades stenokardiasümptomeid.

Corlentori/Procoralani müügiluba, mis kehtib kogu Euroopa Liidus, anti 25. oktoobril 2005.

Menetluse lisateave

Corlentori/Procoralani ravimiteabe läbivaatamine algas 8. mail 2014 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohaselt.

Läbivaatamise teostas inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee, kes koostas soovitude paketi. Ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee soovitused saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti lõpliku arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes võttis 15. jaanuaril 2015 vastu õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

EMA pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu