



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 stycznia 2015 r.
EMA/35715/2015

Europejska Agencja Leków zaleca podjęcie środków mających na celu zmniejszenie ryzyka występowania zaburzeń czynności serca związanych ze stosowaniem produktów Corlantor/Procoralan (iwabradyna)

W dniu 20 listopada 2014 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła procedurę ponownej oceny produktów Corlantor/Procoralan (iwabradyna) i zaleciła wprowadzenie zmian mających na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca, w tym zawału serca oraz bradykardii (zbyt małej częstości uderzeń serca) u pacjentów przyjmujących leki w związku z dusznicą. Produkty Corlantor/Procoralan stosuje się w leczeniu objawów dusznicy (ból w klatce piersiowej wskutek problemów z przepływem krwi do serca) oraz w leczeniu niewydolności serca.

W przypadku stosowania w leczeniu dusznicy podawanie produktów Corlantor/Procoralan należy rozpocząć wyłącznie w przypadku, gdy spoczynkowa częstość uderzeń serca pacjenta wynosi co najmniej 70 uderzeń na minutę (ud./min.). Ze względu na fakt, że produkty Corlantor/Procoralan nie wykazały korzyści takich jak zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału serca lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (zgon wskutek zaburzeń czynności serca), leki te należy stosować wyłącznie w łagodzeniu objawów dusznicy. Lekarze powinni rozważyć przerwanie leczenia, jeśli brak jest złagodzenia objawów dusznicy po 3 miesiącach lub jeśli poprawa ma charakter wyłącznie ograniczony.

Według innych zaleceń lekarzom nie wolno przepisywać produktów Corlantor/Procoralan wraz z takimi lekami jak werapamil lub diltiazem, które zmniejszają częstość uderzeń serca. Ponadto lekarze powinni kontrolować pacjentów pod kątem migotania przedsionków (nieregularnych, gwałtownych skurczów górnych jam serca). W przypadku występowania migotania przedsionków podczas leczenia należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z dalszym leczeniem z zastosowaniem produktów Corlantor/Procoralan.

Zalecenia te oparto na dokonanej przez EMA ocenie końcowych danych pochodzących z badania SIGNIFY¹, które wykazało, że w podgrupie pacjentów z objawową dusznicą nastąpił niewielki, aczkolwiek istotny wzrost łącznego ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub niezakończonego śmiercią zawału mięśnia sercowego w przypadku stosowania produktów

¹ Fox K. Ford I, Steg PG, i wsp. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 1091-9. Dostępne pod adresem: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (dostęp z dnia 14.11.2014 r.).



Corlantor/Procoralan w porównaniu z placebo (roczny współczynnik zachorowalności wyniósł odpowiednio 3,4% i 2,9%). Dane wskazały również na zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii w przypadku produktów Corlantor/Procoralan w porównaniu z placebo (odpowiednio 17,9% i 2,1%).

W swojej procedurze EMA dokonała również oceny dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności produktów Corlantor/Procoralan, które wykazały, że ryzyko wystąpienia migotania przedsionków jest większe u pacjentów leczonych produktami Corlantor/Procoralan w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 4,9% i 4,1%). W badaniu SIGNIFY migotanie przedsionków zaobserwowano u 5,3% pacjentów przyjmujących produkty Corlantor/Procoralan w porównaniu z 3,8% w grupie placebo.

Pacjenci w badaniu SIGNIFY rozpoczęli przyjmowanie produktów Corlantor/Procoralan w dawce wyższej niż zalecana i otrzymywali maksymalnie 10 mg dwa razy na dobę, tj. dawkę wyższą niż obecnie dopuszczona maksymalna dawka dobową (7,5 mg dwa razy na dobę). EMA uznała, że zastosowanie w badaniu większej dawki nie tłumaczy w pełni jego wyników. Jednakże Agencja powtórzyła, że dawka początkowa w przypadku dusznicy nie powinna przekraczać 5 mg dwa razy na dobę oraz że maksymalna dawka nie powinna przekraczać 7,5 mg dwa razy na dobę.

Ponowną ocenę produktów Corlantor/Procoralan przeprowadził początkowo Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków. Zalecenia PRAC zostały zatwierdzone przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji.

Opinia CHMP została przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 15 stycznia 2015 r. wydała prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Produkty Corlantor/Procoralan to leki stosowane w leczeniu objawów dusznicy (ból w klatce piersiowej wskutek problemów z przepływem krwi do serca) oraz w leczeniu niewydolności serca. Ze względu na fakt, że u pacjentów leczonych produktami Corlantor/Procoralan pod kątem objawów duszności może wystąpić zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca, takich jak zawał serca, wydano zalecenie mające zmniejszyć to ryzyko i zapewnić, aby korzyści nadal przewyższały ryzyko.
- Lekarz rozpocznie podawanie produktów Corlantor/Procoralan wyłącznie w przypadku, gdy spoczynkowa częstość uderzeń serca pacjenta wynosi co najmniej 70 uderzeń na minutę (ud./min.). Lekarz będzie regularnie mierzył częstość uderzeń serca, w szczególności przed rozpoczęciem leczenia oraz podczas dostosowywania dawki.
- Lekarz rozpocznie leczenie produktami Corlantor/Procoralan w maksymalnej dawce 5 mg dwa razy na dobę i zwiększy ją, jeśli to konieczne, do maksymalnie 7,5 mg dwa razy na dobę.
- Lekarz przerwie leczenie produktami Corlantor/Procoralan w przypadku braku złagodzenia objawów dusznicy (np. braku tchu) w ciągu 3 miesięcy lub jeśli poprawa będzie mieć charakter wyłącznie ograniczony.
- Produktów Corlantor/Procoralan nie wolno stosować w skojarzeniu z lekami takim jak werapamil lub diltiazem, zmniejszającymi częstość uderzeń serca.
- Ponieważ produkty Corlantor/Procoralan mogą powodować szybkie skurcze górnych jam serca (stan znany jako migotanie przedsionków), lekarz będzie regularnie kontrolował czynność serca i ponownie rozważy zasadność leczenia, jeśli wystąpi migotanie przedsionków.

- W przypadku jakichkolwiek pytań lub wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem lub innym personelem medycznym.

Informacje dla personelu medycznego

Personel medyczny powinien przestrzegać następujących zaleceń:

- Stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu Corlentor/Procoralan pozostaje korzystny w odniesieniu do zatwierdzonych wskazań. Ze względu na niewielkie, ale istotne zwiększenie łącznego ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego oraz niewydolności serca obserwowanych w badaniu SIGNIFY u pacjentów z objawową dusznicą celem wydania zaleceń było zmniejszenie tego ryzyka.
- Dane z badania SIGNIFY nie wykazały korzystnego wpływu produktów Corlentor/Procoralan na funkcjonowanie układu krążenia u pacjentów z chorobą wieńcową bez klinicznej niewydolności serca. W związku z tym ich stosowanie jest korzystne wyłącznie w leczeniu objawowym u pacjentów z przewlekłą stabilną dusznicą bolesną, którzy nie mogą być leczeni beta-blokerami, lub w skojarzeniu z beta-blokerami, jeśli są one niewystarczające do kontroli choroby.
- W leczeniu objawowym u pacjentów z przewlekłą stabilną dusznicą podawanie produktów Corlentor/Procoralan należy rozpocząć wyłącznie w przypadku, gdy spoczynkowa częstość uderzeń serca pacjenta wynosi co najmniej 70 uderzeń na minutę (ud./min.).
- Początkowa dawka produktów Corlentor/Procoralan nie powinna przekraczać 5 mg dwa razy na dobę, a dawka podtrzymująca produktów Corlentor/Procoralan — 7,5 mg dwa razy na dobę.
- Podawanie produktów Corlentor/Procoralan należy przerwać, jeśli objawy dusznicy nie zostaną złagodzone w ciągu 3 miesięcy. Dodatkowo należy rozważyć przerwanie leczenia, jeśli poprawa ma charakter wyłącznie ograniczony lub brak jest istotnego klinicznie zmniejszenia spoczynkowej częstości uderzeń serca w ciągu 3 miesięcy.
- Jednoczesne stosowanie produktów Corlentor/Procoralan z werapamillem lub diltiazemem jest obecnie przeciwwskazane.
- Przed rozpoczęciem leczenia lub gdy rozważane jest dostosowanie dawki, jako metodę określenia częstości uderzeń serca należy rozważyć seryjne pomiary częstości uderzeń serca, EKG lub całodobową kontrolę w warunkach ambulatoryjnych.
- Ryzyko wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów leczonych produktami Corlentor/Procoralan jest większe. Zaleca się regularne kontrole pod kątem wystąpienia migotania przedsionków. W przypadku występowania migotania przedsionków podczas leczenia należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z dalszym leczeniem z zastosowaniem produktów Corlentor/Procoralan.
- Jeśli w trakcie leczenia spoczynkowa częstość uderzeń serca zmniejszy się poniżej 50 ud./min. lub jeśli pacjent będzie odczuwał objawy związane z bradykardią, dawkę należy zmniejszyć (najniższa dawka to 2,5 mg dwa razy na dobę). Jeśli pomimo zmniejszenia dawki częstość uderzeń serca będzie nadal wynosić poniżej 50 ud./min. lub objawy bradykardii będą się utrzymywać, wówczas leczenie należy przerwać.
- Personel medyczny poinformowano na piśmie o nowych zaleceniach, a informacja o produkcie dla produktów Corlentor/Procoralan została odpowiednio zaktualizowana.

Więcej informacji o leku

Produkty Corlantor i Procoralan są identycznymi lekami zawierającymi substancję czynną iwabradynę. Produkty Corlantor/Procoralan stosuje się w leczeniu objawów długotrwałej, stabilnej dusznicy (ból w klatce piersiowej wskutek problemów z przepływem krwi do serca) u osób dorosłych z chorobą wieńcową (chorobą serca spowodowaną niedrożnością naczyń krwionośnych, które dostarczają krew do mięśnia sercowego), u których występuje prawidłowy rytm zatokowy serca. Produkty Corlantor/Procoralan są również stosowane u pacjentów z długotrwałą niewydolnością serca (stanem, w którym serce nie jest w stanie pompować wystarczającej ilości krwi do reszty organizmu).

Produkty Corlantor/Procoralan są dostępne w postaci tabletek. Działają one poprzez zmniejszenie częstości uderzeń serca, a tym samym zmniejszają obciążenie serca oraz spowalniają postęp niewydolności serca, zmniejszając nasilenie objawów dusznicy lub zapobiegając im.

Produkty Corlantor/Procoralan otrzymały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w całej UE w dniu 25 października 2005 r.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny produktów Procoralan/Corlantor wszczęto w dniu 8 maja 2014 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Ponowną ocenę prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC zostały następnie przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za wszystkie kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął ostateczne stanowisko Agencji w tej sprawie.

Opinia CHMP została przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 15 stycznia 2015 r. przyjęła ostateczną, prawnie wiążącą decyzję.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu