



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de janeiro de 2015
EMA/35715/2015

A Agência Europeia de Medicamentos recomenda medidas para reduzir o risco de problemas cardíacos com o Corlantor e o Procoralan (ivabradina)

Em 20 de novembro de 2014, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu uma revisão do Corlantor e Procoralan (ivabradina) e apresentou recomendações destinadas a reduzir o risco de problemas cardíacos, incluindo ataque cardíaco e bradicardia (frequência cardíaca excessivamente baixa), em doentes que tomam o medicamento para a angina de peito. Os medicamentos Corlantor e Procoralan são utilizados no tratamento de sintomas da angina de peito (dor torácica causada por problemas com o fluxo de sangue para o coração) e no tratamento da insuficiência cardíaca.

Quando utilizados na angina, os medicamentos Corlantor e Procoralan só devem ser iniciados se a frequência cardíaca em repouso do doente for de, pelo menos, 70 batimentos por minuto (bpm). Na medida em que os medicamentos Corlantor e Procoralan não demonstraram apresentar benefícios, como a redução do risco de ataque cardíaco ou morte cardiovascular (morte causada por problemas cardíacos), os mesmos só devem ser utilizados para o alívio dos sintomas da angina de peito. Os médicos devem ponderar suspender o tratamento caso não se observe qualquer melhoria dos sintomas da angina ao fim de 3 meses ou caso a melhoria seja apenas limitada.

As outras recomendações são: os médicos não devem receitar Corlantor e Procoralan de forma concomitante com os medicamentos verapamilo ou diltiazem que reduzem a frequência cardíaca e os médicos devem monitorizar os doentes para a deteção de fibrilhação auricular (contrações rápidas e irregulares das câmaras superiores do coração). No caso de desenvolvimento de fibrilhação auricular durante o tratamento, a relação risco-benefício do tratamento continuado com Corlantor e Procoralan deve ser cuidadosamente reconsiderada.

Estas recomendações baseiam-se na revisão realizada pela EMA dos dados finais obtidos no estudo SIGNIFY¹, a qual demonstrou que, num subgrupo de doentes com angina de peito sintomática, ocorreu um aumento pequeno mas significativo do risco combinado de morte cardiovascular ou ataque cardíaco não fatal com os medicamentos Corlantor e Procoralan em comparação com o placebo (3,4% vs. 2,9% nas taxas de incidência anuais). Os dados apontaram também para um risco mais elevado de

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. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (acedido a 14/11/14).



bradicardia com os medicamentos Corlenter e Procoralan em comparação com o placebo (17,9% vs. 2,1%).

Na sua avaliação, a EMA avaliou igualmente dados adicionais relativos à segurança e à eficácia do Corlenter e do Procoralan, os quais demonstraram que o risco de fibrilhação auricular surge aumentado nos doentes tratados com Corlenter e Procoralan em comparação com os controlos (4,9% vs. 4,1%). No estudo SIGNIFY, observou-se a ocorrência de fibrilhação auricular em 5,3% dos doentes que tomavam Corlenter e Procoralan em comparação com 3,8% no grupo do placebo.

Os doentes incluídos no estudo SIGNIFY começaram com uma dose de Corlenter e Procoralan superior à recomendada e receberam até 10 mg duas vezes por dia, uma quantidade mais elevada do que a dose diária máxima atualmente autorizada (7,5 mg duas vezes por dia). A EMA considerou que a dose mais elevada utilizada no estudo não explicou devidamente os resultados. Contudo, a Agência reiterou que a dose inicial para a angina de peito não deve exceder 5 mg duas vezes por dia e que a dose máxima não deve exceder 7,5 mg duas vezes por dia.

A revisão dos medicamentos Corlenter e Procoralan foi primeiro levada a cabo pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA. As recomendações do PRAC foram aprovadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência.

O parecer do CHMP foi enviado para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida em toda a UE em 15 de janeiro de 2015.

Informações dirigidas aos doentes

- O Corlenter e o Procoralan são medicamentos utilizados no tratamento de sintomas da angina de peito (dor torácica causada por problemas com o fluxo sanguíneo para o coração) e no tratamento da insuficiência cardíaca. Na medida em que os doentes tratados com Corlenter e Procoralan para sintomas da angina de peito podem apresentar um aumento significativo do risco de problemas cardíacos, tais como ataque cardíaco, foram emitidas recomendações com o propósito de reduzir este risco e garantir que os benefícios continuam a ser superiores aos riscos.
- O seu médico só iniciará a administração de Corlenter e Procoralan se a sua frequência cardíaca em repouso corresponder a, pelo menos, 70 batimentos por minuto (bpm). O seu médico medirá regularmente a sua frequência cardíaca, sobretudo antes do início do tratamento e quando ajustar a dose.
- O seu médico iniciará o tratamento com Corlenter e Procoralan numa dose até 5 mg duas vezes por dia e procederá ao seu aumento, se necessário, para um máximo de 7,5 mg duas vezes por dia.
- O seu médico suspenderá o tratamento com Corlenter e Procoralan caso não se observe uma melhoria dos sintomas de angina de peito (como dispneia (falta de ar)) no prazo de 3 meses ou caso a melhoria seja apenas limitada.
- Os medicamentos Corlenter e Procoralan não devem ser utilizados de forma concomitante com os medicamentos verapamilo ou diltiazem, que reduzem a frequência cardíaca.
- Considerando que estes medicamentos podem causar contrações rápidas e irregulares das câmaras superiores do coração (uma patologia conhecida por fibrilhação auricular), o seu médico monitorizará regularmente a sua função cardíaca e reconsiderará o tratamento em caso de desenvolvimento de fibrilhação auricular.
- Se tiver dúvidas ou preocupações, deve consultar o seu médico ou outro profissional de saúde.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde devem seguir as seguintes recomendações:

- A relação risco-benefício dos medicamentos Corlantor e Procoralan mantém-se positiva nas indicações autorizadas. Devido a um aumento pequeno mas significativo do risco combinado de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca observado em doentes com angina de peito sintomática no estudo SIGNIFY, foram emitidas recomendações com o propósito de reduzir este risco.
- Os dados do estudo SIGNIFY não demonstraram um efeito benéfico do Corlantor e do Procoralan nos resultados cardiovasculares em doentes com doença arterial coronária sem insuficiência cardíaca clínica. A sua utilização só é benéfica no tratamento sintomático de doentes com angina de peito estável crónica que não podem ser tratados com bloqueadores beta ou em associação com bloqueadores beta no caso de a doença não ser controlada apenas com os referidos medicamentos.
- No tratamento sintomático dos doentes com angina de peito estável crónica, a administração de Corlantor e Procoralan só deve ser iniciada se a frequência cardíaca em repouso do doente for igual ou superior a 70 batimentos por minuto (bpm).
- A dose inicial de Corlantor e Procoralan não deve exceder 5 mg duas vezes por dia e a dose de manutenção de Corlantor e Procoralan não deve exceder 7,5 mg duas vezes por dia.
- A administração de Corlantor e Procoralan deve ser suspensa caso não se observe uma melhoria dos sintomas da angina de peito no prazo de 3 meses. Além disso, a suspensão deve ser considerada se a melhoria for apenas limitada e não se observar uma redução clinicamente relevante da frequência cardíaca em repouso no prazo de 3 meses.
- A utilização concomitante do Corlantor e do Procoralan com o verapamilo ou o diltiazem é, agora, contraindicada.
- Antes do início do tratamento ou ao ponderar o ajuste da dose para valores mais elevados, deve ser considerada a realização de medições da frequência cardíaca, ECG ou monitorização em ambulatório durante 24 horas para determinar a frequência cardíaca.
- O risco de desenvolvimento de fibrilhação auricular aumenta nos doentes tratados com Corlantor e Procoralan. Recomenda-se a monitorização regular da ocorrência de fibrilhação auricular. No caso de desenvolvimento de fibrilhação auricular durante o tratamento, a relação risco-benefício do tratamento continuado com Corlantor e Procoralan deve ser cuidadosamente reconsiderada.
- Se, durante o tratamento, a frequência cardíaca diminuir para um valor inferior a 50 bpm em repouso ou o doente apresentar sintomas relacionados com a bradicardia, é necessário diminuir a dose (a dose mais baixa é 2,5 mg duas vezes por dia). Se, apesar da redução da dose, a frequência cardíaca se mantiver inferior a 50 bpm ou os sintomas de bradicardia persistirem, é necessário suspender o tratamento.
- Os profissionais de saúde foram informados por escrito destas novas recomendações e a informação do medicamento relativa ao Corlantor e ao Procoralan foi atualizada em conformidade.

Informações adicionais sobre o medicamento

O Corlentor e o Procoralan são medicamentos idênticos que contêm a substância ativa ivabradina. Os medicamentos Corlentor e Procoralan são utilizados no tratamento dos sintomas da angina de peito estável (dor torácica causada por problemas no fluxo de sangue para o coração) de longa duração em adultos com doença arterial coronária (doença do coração causada pela obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o músculo cardíaco) que apresentam um ritmo cardíaco normal. Os medicamentos Corlentor e Procoralan são igualmente utilizados em doentes com insuficiência cardíaca (quando o coração não consegue bombear quantidade suficiente de sangue para o resto do corpo) de longa duração.

Os medicamentos Corlentor e Procoralan estão disponíveis na forma de comprimidos. O seu modo de funcionamento consiste em diminuir a frequência cardíaca, reduzindo assim o esforço exercido no coração, abrandando a progressão da insuficiência cardíaca e prevenindo os sintomas da angina.

Os medicamentos Corlentor e Procoralan receberam uma Autorização de Introdução no Mercado para toda a UE em 25 de outubro de 2005.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão dos medicamentos Procoralan e Corlentor foi iniciada em 8 de maio de 2014, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que elaborou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram, de seguida, enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência.

O parecer do CHMP foi enviado para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão juridicamente vinculativa para toda a UE em 15 de janeiro de 2015.

Contactar a nossa assessora de imprensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu