



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 januari 2015
EMA/35715/2015

Europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderar åtgärder för att minska risken för hjärtproblem med Corlentor/Procoralan (ivabradin)

Den 20 november 2014 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten en granskning av Corlentor/Procoralan (ivabradin) och utfärdade rekommendationer i avsikt att minska risken för hjärtproblem, inräknat hjärtinfarkt och bradykardi (onormalt låg hjärtfrekvens), hos patienter som tar läkemedlet mot angina. Corlentor/Procoralan används vid behandling av symtom på angina (bröstmärta till följd av problem med blodflödet till hjärtat) och vid behandling av hjärtsvikt.

När det används för angina ska Corlentor/Procoralan endast inledas om patientens vilande hjärtfrekvens är minst 70 slag per minut (bpm). Eftersom Corlentor/Procoralan inte visat sig medföra fördelar såsom minskad risk för hjärtinfarkt eller kardiovaskulär död (död till följd av hjärtproblem) ska läkemedlet endast användas för att lindra symtom på angina. Läkare bör överväga att avbryta behandlingen om anginasymtomen inte förbättras efter 3 månader, eller om förbättringen bara är begränsad.

Andra rekommendationer är att läkare inte får förskriva Corlentor/Procoralan tillsammans med de hjärtfrekvenssänkande läkemedlen verapamil eller diltiazem, och att de bör övervaka sina patienter avseende förmaksflimmer (oregelbundna, snabba sammandragningar i hjärtats övre kammare). Om förmaksflimmer utvecklas under behandlingen ska nytta-riskförhållandet för fortsatt behandling med Corlentor/Procoralan nogga omprövas.

Dessa rekommendationer bygger på EMA:s granskning av de slutgiltiga uppgifterna från SIGNIFY-studien¹, som visade att det fanns en liten men signifikant ökning av den kombinerade risken för kardiovaskulär död eller icke-fatal hjärtinfarkt i en undergrupp av patienter som hade symptomatisk angina och tog Corlentor/Procoralan jämfört med placebo (3,4 procent mot 2,9 procent årliga incidensfrekvenser). Uppgifterna visade även på en högre risk för bradykardi med Corlentor/Procoralan jämfört med placebo (17,9 procent mot 2,1 procent).

I sin utvärdering bedömde EMA även ytterligare data om säkerheten och effekten av Corlentor/Procoralan, som visade att risken för förmaksflimmer är förhöjd hos patienter som behandlas med Corlentor/Procoralan jämfört med kontroller (4,9 procent mot 4,1 procent). I SIGNIFY-studien

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. Finns på: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (använd 14/11/14).



sågs förmaksflimmer hos 5,3 procent av patienterna som tog Corlentor/Procoralan jämfört med 3,8 procent i placebogruppen.

Patienterna i SIGNIFY-studien sattes in vid en högre dos Corlentor/Procoralan än den rekommenderade och fick upp till 10 mg två gånger om dagen, vilket är högre än den för närvarande godkända maximala dagliga dosen (7,5 mg två gånger om dagen). EMA ansåg att den högre dosen i studien inte helt förklarade fynden. Myndigheten upprepade dock att startdosen för angina inte får överskrida 5 mg två gånger om dagen och att den maximala dosen inte får överskrida 7,5 mg två gånger om dagen.

Granskningen av Corlentor/Procoralan utfördes först av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). PRAC:s rekommendationer har godkänts av myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP).

CHMP:s yttrande skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande beslut den 15 januari 2015 som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Corlentor/Procoralan är ett läkemedel som används för att behandla symtom på angina (bröstsmärta till följd av problem med blodflödet till hjärtat) och för att behandla hjärtsvikt. Eftersom patienter som behandlas med Corlentor/Procoralan för anginasymtom kan löpa en högre risk att få hjärtproblem såsom hjärtinfarkt har rekommendationer utfärdats för att minska denna risk och säkerställa att nyttan fortsätter att vara större än riskerna.
- Din läkare kommer bara att sätta in Corlentor/Procoralan om din vilande hjärtfrekvens är minst 70 slag per minut (bpm). Läkaren kommer att mäta din hjärtfrekvens regelbundet, i synnerhet före behandlingen och när dosen justeras.
- Din läkare kommer att starta behandlingen med Corlentor/Procoralan vid en dos på upp till 5 mg två gånger om dagen och öka den om så behövs till högst 7,5 mg två gånger om dagen.
- Din läkare kommer att avbryta behandlingen med Corlentor/Procoralan om dina symtom på angina (t.ex. andfåddhet) inte förbättras inom 3 månader eller om förbättringen bara är begränsad.
- Corlentor/Procoralan får inte användas tillsammans med läkemedlen verapamil eller diltiazem som sänker hjärtfrekvensen.
- Eftersom Corlentor/Procoralan kan ge upphov till oregelbundna, snabba sammandragningar i hjärtats övre kammare (ett tillstånd som kallas förmaksflimmer) kommer läkaren att regelbundet övervaka din hjärtfunktion och ompröva behandlingen om förmaksflimmer utvecklas.
- Om du har några frågor eller funderingar bör du vända dig till din läkare eller annan sjukvårdspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

Sjukvårdspersonalen ska följa nedanstående rekommendationer:

- Nytt-risikförhållandet för Corlentor/Procoralan förblir positivt vid dess godkända indikationer. Eftersom patienter med symptomatisk angina i SIGNIFY-studien uppvisade en liten men signifikant ökning av den kombinerade risken för kardiovaskulär död, myokardinfarkt och hjärtsvikt har rekommendationer utfärdats för att minska denna risk.
- Uppgifterna från SIGNIFY-studien visade inte på någon gynnsam effekt av Corlentor/Procoralan på kardiovaskulära resultat hos kranskärlspatienter utan klinisk hjärtsvikt. Användningen är bara

gynnsam vid symtomatisk behandling av patienter med kronisk stabil angina pectoris som inte kan behandlas med betablockerare, eller i kombination med betablockerare om deras sjukdom inte kontrolleras med dessa som enda läkemedel.

- Vid symtomatisk behandling av patienter med kronisk stabil angina ska Corlentor/Procoralan endast inledas om patientens vilande hjärtfrekvens ligger på minst 70 slag per minut (bpm).
- Startdosen av Corlentor/Procoralan får inte överskrida 5 mg två gånger om dagen och underhållsdosen av Corlentor/Procoralan får inte överskrida 7,5 mg två gånger om dagen.
- Corlentor/Procoralan ska avbrytas om symtomen på angina inte förbättras inom 3 månader. Dessutom ska behandlingsavbrott övervägas om förbättringen bara är begränsad och om den vilande hjärtfrekvensen inte genomgår någon kliniskt relevant sänkning inom 3 månader.
- Samtidig användning av Corlentor/Procoralan med verapamil eller diltiazem är nu kontraindicerad.
- Innan behandling inleds eller när titrering övervägs ska regelbundna mätningar av hjärtfrekvensen, EKG eller mobil 24 timmars övervakning övervägas när hjärtfrekvensen bestäms.
- Risken för att utveckla förmaksflimmer är förhöjd hos patienter som behandlas med Corlentor/Procoralan. Regelbunden övervakning rekommenderas avseende uppkomsten av förmaksflimmer. Om förmaksflimmer utvecklas under behandlingen ska nytta-riskförhållandet för fortsatt behandling med Corlentor/Procoralan noga omprövas.
- Om hjärtfrekvensen under behandlingen sjunker under 50 bpm i vila eller om patienten upplever symtom förknippade med bradykardi, måste dosen sänkas (den lägsta dosen är 2,5 mg två gånger om dagen). Om hjärtfrekvensen trots dosreducering stannar kvar under 50 bpm eller symtomen på bradykardi kvarstår, måste behandlingen avbrytas.
- Sjukvårdspersonalen har fått skriftlig information om dessa nya rekommendationer, och produktinformationen till Corlentor/Procoralan har uppdaterats i enlighet med dessa.

Mer om läkemedlet

Corlentor och Procoralan är identiska läkemedel som innehåller den aktiva substansen ivabradin. Corlentor/Procoralan används vid behandling av symtom på långvarig stabil angina (bröstsmärta till följd av problem med blodflödet till hjärtat) hos vuxna med kranskärllsjukdom (sjukdom i hjärtat orsakad av tilltäppning av kärlen som förser hjärtmuskeln med blod) som har normal hjärtrytm. Corlentor/Procoralan används också till patienter med långvarig hjärtsvikt (när hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod till resten av kroppen).

Corlentor/Procoralan finns som tabletter. Det verkar genom att sänka hjärtfrekvensen och därigenom minska stressen på hjärtat och sakta ner utvecklingen av hjärtsvikt och minska eller förebygga symtomen på angina.

Den 25 oktober 2005 fick Corlentor/Procoralan ett godkännande för försäljning som gäller inom hela EU.

Mer om förfarandet

Granskningen av Procoralan/Corlentor inleddes den 8 maj 2014 på begäran av Europeiska kommissionen enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004.

Uppgifterna granskades av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, som fastställde en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades sedan till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för alla frågor som rör läkemedel avsedda för människor, vilken antog EMA:s slutliga yttrande.

CHMP:s yttrande skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett EU-täckande rättsligt bindande beslut den 15 januari 2015.

Kontakt, pressansvarig

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu