



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. siječnja 2015.
EMA/35715/2015

Europska agencija za lijekove preporučuje mjere za smanjivanje rizika od srčanih problema s lijekom Corlantor/Procoralan (ivabradin)

Dana 20. studenog 2014., Europska agencija za lijekove (EMA) završila je pregled lijekova Corlantor/Procoralan (ivabradin) te je iznijela preporuke usmjerene na smanjivanje rizika od srčanih problema, uključujući infarkt miokarda i bradikardiju (prekomjerno nisku frekvenciju srca), u bolesnika koji uzimaju lijek protiv angine. Corlantor/Procoralan koristi se za liječenje simptoma angine (boli u prsima uslijed problema s dotokom krvi u srce) i za liječenje zatajenja srca.

Ako se koristi za anginu, terapiju lijekovima Corlantor/Procoralan treba započeti samo ako frekvencija srca bolesnika u mirovanju iznosi najmanje 70 otkucaja po minuti (bpm). Budući da za lijek Corlantor/Procoralan nije utvrđeno da pruža koristi poput smanjivanja rizika od infarkta miokarda ili kardiovaskularne smrti (smrti uslijed problema sa srcem), lijek treba koristiti samo za uklanjanje simptoma angine. Liječnici trebaju razmisliti o prekidu terapije ako nema poboljšanja u simptomima angine nakon 3 mjeseca, ili ako je poboljšanje samo ograničeno.

Druge preporuke su da liječnici ne smiju propisivati Corlantor/Procoralan zajedno s lijekovima verapamil ili diltiazem koji smanjuju frekvenciju srca, te da trebaju nadzirati bolesnike kako bi uočili fibrilaciju atrijske (nepravilne brze kontrakcije gornjih srčanih komora). U slučaju da razvoja atrijske fibrilacije, treba pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika nastavljene terapije lijekovima Corlantor/Procoralan.

Ove se preporuke temelje na pregledu EMA-e za konačne podatke za ispitivanje SIGNIFY¹, kojim je potvrđeno da je u podgrupi bolesnika koji imaju simptomatičnu anginu bilo prisutno malo, no značajno povećanje u kombiniranom riziku od kardiovaskularne smrti ili nesmrtonosnog infarkta miokarda s lijekovima Corlantor/Procoralan u usporedbi s placebom (3,4% u odnosu na 2,9% godišnjih stopa incidencije). Podaci također ukazuju na povišen rizik od bradikardije s lijekovima Corlantor/Procoralan u usporedbi s placebom (17,9% u odnosu na 2,1%).

U svojoj ocijeni EMA je također ocijenila dodatne podatke o sigurnosti i djelotvornosti lijekova Corlantor/Procoralan koji potvrđuju kako je rizik od atrijske fibrilacije povišen u bolesnika liječenih lijekom Corlantor/Procoralan u usporedbi s kontrolama (4,9% u odnosu na 4,1%). U ispitivanju

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. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (accessed 14/11/14).



SIGNIFY, uočena je atrijska fibrilacija u 5,3% bolesnika koji su uzimali Corlentor/Procoralan u uspoređivanju s 3,8% bolesnika u placebo grupi.

Bolesnici obuhvaćeni ispitivanjem SIGNIFY počeli su uzimati dozu veću od preporučene lijeka Corlentor/Procoralan i primili su do 10 mg dva puta na dan, što je više od trenutno odobrene maksimalne dnevne doze (7,5 mg dva puta na dan). EMA je zaključila da veća doza korištena u ispitivanju ne objašnjava u potpunosti rezultate. No, Agencija je ponovila da početna doza za anginu ne smije premašivati 5 mg dva puta na dan te da maksimalna doza ne smije premašivati 7,5 mg dva puta na dan.

Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri EMA-i prvo je izvršilo pregled lijekova Corlentor/Procoralan. Preporuke PRAC-a potvrđene su od strane Odbora za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji.

Mišljenje CHMP-a dostavljeno je Europskoj komisiji, koja je izdala pravno obvezujuću odluku valjanu na razini EU dana 15. siječnja 2015. godine.

Informacije za bolesnike

- Corlentor/Procoralan je lijek koji se koristi za liječenje simptoma angine (boli u prsima uslijed problema s dotokom krvi u srce) i za liječenje zatajenja srca. Budući da bolesnici liječeni lijekovima Corlentor/Procoralan za simptome angine mogu biti izloženi povećanom riziku od srčanih problema poput infarkta miokarda, izdane su preporuke za smanjivanje ovog rizika te kako bi se osiguralo da koristi i dalje nadmašuju rizike.
- Vaš liječnik može započeti terapiju lijekom Corlentor/Procoralan ako frekvencija srca u mirovanju iznosi najmanje 70 otkucaja po minuti (bpm). Vaš će liječnik redovito mjeriti Vašu frekvenciju srca posebice prije početka terapije te prilikom prilagođavanja doze.
- Vaš će liječnik započeti terapiju lijekovima Corlentor/Procoralan u dozi do 5 mg dva puta dnevno te povećati je prema potrebi na maksimalno 7,5 mg dva puta dnevno.
- Vaš će liječnik prekinuti terapiju lijekovima Corlentor/Procoralan ako se Vaši simptomi angine (poput zadihanosti) ne poboljšaju unutar 3 mjeseca ili ako je poboljšanje samo ograničeno.
- Corlentor/Procoralan ne smiju se koristiti zajedno s lijekovima verapamilom ili diltiazemom, koji smanjuju frekvenciju srca.
- Budući da lijekovi Corlentor/Procoralan mogu uzrokovati brze kontrakcije gornjih komora srca (stanje poznato pod nazivom atrijska fibrilacija) Vaš će liječnik redovito pratiti funkciju srca i ponovno će razmotriti terapiju ako se atrijska fibrilacija razvije.
- Ako imate bilo kakvih pitanja ili razloga za zabrinutost, savjetujte se s liječnikom ili drugim zdravstvenim djelatnikom.

Informacije za zdravstvene djelatnike

Zdravstveni djelatnici trebaju se pridržavati sljedećih preporuka:

- Omjer koristi i rizika za lijekove Corlentor/Procoralan ostaje pozitivan za odobrene indikacije. Uslijed malog, no značajnog povećanja u kombiniranom riziku od kardiovaskularne smrti, infarkta miokarda i zatajenja srca uočenih u bolesnika sa simptomatičnom anginom u ispitivanju SIGNIFY, izdane su preporuke sa ciljem snižavanja ovog rizika.

- Podaci prikupljeni ispitivanjem SIGNIFY nisu potvrdili korisno djelovanje lijekova Corlentor/Procoralan na kardiovaskularne ishode u koronarnim arterijama bolesnika bez kliničkog zatajenja srca. Njihova primjena korisna je samo u slučaju simptomatične terapije u bolesnika s kroničnom stabilnom anginom pectoris koji se ne mogu liječiti beta blokatorima, ili u kombinaciji s beta blokatorima u slučaju da se bolest ne može kontrolirati monoterapijom beta blokatorima.
- U simptomatičnom liječenju bolesnika s kronično stabilnom anginom, terapiju lijekom Corlentor/Procoralan treba započeti samo ako je frekvencija srca bolesnika u mirovanju veća ili jednaka 70 otkucaja po minuti (bpm).
- Početna doza lijeka Corlentor/Procoralan ne smije premašivati 5 mg dva puta dnevno, a doza održavanja lijeka Corlentor/Procoralan ne smije premašivati 7,5 mg dva puta dnevno.
- Terapiju lijekom Corlentor/Procoralan treba prekinuti ako se simptomi angine ne poboljšaju u roku od 3 mjeseca. Nadalje, prekid terapije treba razmotriti ako je poboljšanje ograničeno, te ako ne postoji klinički značajno smanjenje u frekvenciji srca u mirovanju u roku od 3 mjeseca.
- Istovremena primjena lijeka Corlentor/Procoralan s verapamilom ili diltiazemom sada je kontraindicirana.
- Prije početka liječenja ili prilikom razmatranja titracije, a pri utvrđivanju frekvencije srca potrebno je razmotriti niz mjerenja frekvencije srca, EKG ili ambulatorno 24-satno praćenje.
- Rizik od razvoja atrijske fibrilacije povećava se u bolesnika liječenih lijekovima Corlentor/Procoralan. Preporučuje se redovito praćenje pojavljivanja atrijske fibrilacije. Ako se atrijska fibrilacija razvije tijekom terapije, treba pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika nastavka terapije lijekovima Corlentor/Procoralan.
- Ako se tijekom terapije frekvencija srca smanji na manje od 50 bpm u mirovanju ili bolesnik osjeti simptome povezane s bradikardijom, doza se mora smanjiti (najniža doza iznosi 2,5 mg dva puta na dan). Ako, usprkos smanjenju doze, frekvencija srca ostane manja od 50 bpm ili se simptomi bradikardije nastave, terapija se mora prekinuti.
- Zdravstveni djelatnici informirani su pisanim putem o ovim novim preporukama, a informacije o proizvodu za lijekove Corlentor/Procoralan su primjereno ažurirane.

Više o lijeku

Corlentor i Procoralan su identični lijekovi koji sadrže djelatnu tvar ivabradin. Corlentor/Procoralan koriste se za liječenje simptoma dugotrajne stabilne angine (boli u prema s dotokom krvi u srce) u odraslih osoba s koronarnom srčanom bolesti (bolesti srca uzrokovanom destrukcijom krvnih žila koje isporučuju krv u srčani mišić) koji imaju normalni srčani ritam. Lijek Corlentor/Procoralan također se koristi u bolesnika s dugoročnim zatajenjem srca (u slučaju kada srce ne može pumpa dovoljno krvi u ostatak tijela).

Corlentor/Procoralan dostupni su kao tablete. Lijek djeluje snižavajući frekvenciju srca, te tako smanjujući stres na srce i usporavajući progresiju zatajenja srca i smanjujući ili sprječavajući simptome angine.

Za lijekove Corlantor/Procoralan izdano je odobrenje za stavljanje lijeka u promet na razini EU dana 25. listopada 2005.

Više o postupku

Pregled lijekova Procoralan/Corlantor pokrenut je dana 8. svibnja 2014. na zahtjev Europske komisije sukladno članku 20. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Pregled je proveo Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za evaluaciju sigurnosnih pitanja za humane lijekove, koje je izdalo niz preporuka. Preporuke PRAC-a dostavljene su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja u vezi s lijekovima za humanu uporabu, koji je usvojio konačno mišljenje Agencije.

Mišljenje CHMP-a dostavljeno je Europskoj komisiji, koja je izdala pravno obvezujuću odluku na razini 15. siječnja 2015.

Kontaktirajte našeg djelatnika za medije

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu