



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. január 15.
EMA/35715/2015

Az Európai Gyógyszerügynökség intézkedéseket javasol a szívproblémák Corlantor/Procoralan (ivabradin) készítménnyel kapcsolatos kockázatának csökkentésére

2014. november 20-án az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) elvégezte a Corlantor/Procoralan (ivabradin) felülvizsgálatát, és a szívproblémák – köztük a szívroham és a bradikardia (rendkívül alacsony pulzusszám) – csökkentését célzó ajánlásokat adott ki olyan betegeknél, akik az angina elleni gyógyszert szednek. A Corlantor-t/Procoralan-t az angina (a szív felé irányuló véráramlási problémák miatt fellépő mellkasi fájdalom) tüneteinek és a szívelégtelenségnek a kezelésére alkalmazzák.

Angina esetén a Corlantor/Procoralan alkalmazását csak akkor szabad elkezdni, ha a beteg nyugalmi pulzusszáma legalább 70 ütés/perc. Mivel a Corlantor/Procoralan olyan kedvező hatásait – mint például a szívroham vagy a kardiovaszkuláris halálozás (szívproblémák miatti halál) kockázatának csökkentése – nem igazolták, a gyógyszer kizárólag az angina tüneteinek enyhítésére alkalmazható. Az orvosoknak fontolóra kell venniük a kezelés leállítását, ha az angina tünetei három hónap múltán sem javulnak, vagy ha a javulás csak korlátozott.

Más ajánlások szerint az orvosok nem írhatják fel a Corlantor-t/Procoralan-t a verapamil vagy diltiazem gyógyszerekkel együtt, amelyek csökkentik a pulzusszámot, és a betegeknél meg kell figyelniük pitvarfibrillációt (a szív felső kamráinak szabálytalan, gyors összehúzódásai). Ha a kezelés alatt pitvarfibrilláció alakul ki, a Corlantor/Procoralan-kezelés folytatásának előny-kockázat profilját gondosan felül kell vizsgálni.

Ezek az ajánlások a SIGNIFY vizsgálat¹ végső eredményeinek az Európai Gyógyszerügynökség által elvégzett felülvizsgálatán alapulnak, amely igazolta, hogy a tünetes anginában szenvedő betegek alacsonyabb pulzusszáma mellett a Corlantor/Procoralan készítményt szedőknél kicsi, de szignifikáns növekedés mutatkozik a kardiovaszkuláris halálozás és a nem fatális szívroham kombinált kockázatában, a placebót szedőkhöz képest (3,4%-os, ill. 2,9%-os éves előfordulási arány). Az adatok a bradikardia magasabb kockázatát is jelezték a Corlantor/Procoralan készítményeket szedőknél, a placebót szedőkhöz képest (17,9%, ill. 2,1%).

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. A következő helyen érhető el: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (accessed 14/11/14).



Értékelésében az EMA megvizsgálta a Corlantor/Procoralan további biztonságossági és hatékonysági adatait is, amelyek a Corlantor/Procoralan készítménnyel kezelt betegeknek a pitvarfibrilláció megnövekedett kockázatát mutatták a kontrollokhoz képest (4,9%, ill. 4,1%). A SIGNIFY vizsgálatban a Corlantor/Procoralan készítményeket szedő betegek 5,3%-ánál figyeltek meg pitvarfibrillációt, szemben a placebo csoport 3,8%-ával.

A SIGNIFY vizsgálatban részt vevő betegek a Corlantor/Procoralan készítmények ajánlott adagjánál nagyobb kezdő adagot kaptak, akár napi kétszeri 10 mg-ot, ami nagyobb, mint a jelenleg engedélyezett maximális napi adag (7,5 mg naponta kétszer). Az EMA arra a véleményre jutott, hogy a vizsgálatban alkalmazott nagyobb adaggal nem magyarázhatók teljesen az eredmények. Az Ügynökség azonban ismételten hangsúlyozta, hogy angina esetén a kezdő adag nem lépheti túl a napi kétszer 5 mg-ot, és hogy a maximális adag nem lépheti túl a napi kétszer 7,5 mg-ot.

A Corlantor/Procoralan első felülvizsgálatát az EMA farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) végezte el. A PRAC ajánlásait az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) hagyta jóvá.

A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2015. január 15-én az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Tájékoztató a betegek részére

- A Corlantor/Procoralan az angina (a szív felé irányuló véráramlási problémák miatt fellépő mellkasi fájdalom) tüneteinek és a szívelégtelenségnek a kezelésére alkalmazott gyógyszer. Mivel az angina tüneteinek miatt Corlantor/Procoralan készítménnyel kezelt betegek a szívproblémák (pl. szívroham) megnövekedett kockázatának lehetnek kitéve, ajánlásokat adtak ki ennek a kockázatnak a csökkentésére és annak biztosítására, hogy az előnyök továbbra is meghaladják a kockázatokat.
- Orvosa csak akkor kezdi el a Corlantor/Procoralan alkalmazását, ha az Ön nyugalmi pulzusszáma legalább 70 ütés/perc. Orvosa rendszeresen mérni fogja a pulzusát, különösen a kezelés megkezdése előtt, valamint az adagolás beállításakor.
- Orvosa a Corlantor/Procoralan készítménnyel végzett kezelést legfeljebb napi kétszeri 5 mg-os adaggal kezdi, és ha szükséges, az adagot legfeljebb napi kétszeri 7,5 mg-ra emeli.
- Orvosa leállítja a Corlantor/Procoralan készítménnyel végzett kezelést, ha Önnél az angina tüneteinek (például légszomj) három hónapon belül nem javulnak, vagy ha a javulás csak korlátozott.
- A Corlantor/Procoralan nem alkalmazható a verapamil vagy diltiazem gyógyszerekkel együtt, amelyek csökkentik a pulzusszámot.
- Mivel a Corlantor/Procoralan készítmények a szív felső kamráinak szabálytalan, gyors összehúzódásait (egy pitvarfibrillációként ismert betegséget) idézheti elő, orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja szívműködését, és ha pitvarfibrilláció alakul ki, újra fontolóra veszi a kezelést.
- Amennyiben kérdései vagy aggályai merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy egy másik egészségügyi szakemberhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

Az egészségügyi szakembereknek az alábbi ajánlásokat kell követniük:

- A Corlantor/Procoralan előny-kockázat profilja az engedélyezett javallatai esetében pozitív marad. A SIGNIFY vizsgálatban részt vevő, szimptomatikus anginában szenvedő betegeknek a

kardiovaszkuláris halálozás, a miokardiális infarktus és a szívelégtelenség kombinált kockázatának kis mértékű, de szignifikáns emelkedése miatt ajánlásokat adtak ki ennek a kockázatnak a csökkentésére.

- A SIGNIFY vizsgálat eredményei nem bizonyították a Corlantor/Procoralan kedvező hatását a kardiovaszkuláris kimenetelre a klinikai szívelégtelenség nélküli koszorúér-betegségben szenvedők esetében. Alkalmazása csak azoknak a krónikus stabil angina pectoriszban szenvedő betegeknek a tüneti kezelésében előnyös, akik béta-blokkolókkal nem kezelhetők, vagy béta-blokkolókkal kombinációban akkor, ha a betegségük béta-blokkolók önmagában való alkalmazásával nem kezelhető.
- A krónikus stabil anginában szenvedő betegek tüneti kezelésében a Corlantor/Procoralan alkalmazását csak akkor szabad elkezdni, ha a beteg nyugalmi pulzusszáma 70 ütés/perc vagy annál magasabb.
- A Corlantor/Procoralan kezdő adagja nem lépheti túl a napi kétszeri 5 mg-ot, a Corlantor/Procoralan fenntartó adagja pedig a napi kétszeri 7,5 mg-ot.
- Ha az angina tünetei 3 hónapon belül nem javulnak, a Corlantor/Procoralan kezelést abba kell hagyni. Ezenkívül fontolóra kell venni a kezelés megszakítását, ha a javulás csak korlátozott, és ha a nyugalmi pulzusszámban három hónapon belül nem tapasztalható klinikailag releváns csökkenés.
- A Corlantor/Procoralan verapamillal vagy diltiazemmel való együttes adása jelenleg ellenjavallt.
- A kezelés megkezdése előtt vagy a titrálás mérlegelésekor a pulzusszám meghatározásánál figyelembe kell venni a pulzusszám sorozatméréseit, az EKG-t vagy a 24 órás ambuláns monitorozást.
- A Corlantor/Procoralan készítménnyel kezelt betegeknél fokozott a pitvarfibrilláció kialakulásának kockázata. Ajánlott a pitvarfibrilláció kialakulásának rendszeres ellenőrzése. Ha a kezelés alatt pitvarfibrilláció alakul ki, a Corlantor/Procoralan-kezelés folytatásának előny-kockázat profilját gondosan felül kell vizsgálni.
- Ha kezelés közben a nyugalmi pulzusszám 50/perc alá csökken, vagy a beteg a bradikardiával összefüggő tüneteket tapasztal, az adagot csökkenteni kell (a legalacsonyabb adag napi kétszer 2,5 mg). Ha a dóziscsökkentés ellenére a pulzusszám 50/perc alatt marad, vagy a bradikardia tünetei nem szűnnek, a kezelést abba kell hagyni.
- Az egészségügyi szakembereket írásban értesítették ezekről az új ajánlásokról, és a Corlantor/Procoralan terméktájékoztatóját ennek megfelelően frissítették.

További információk a gyógyszerről

A Corlantor és a Procoralan identikus gyógyszerek, amelyek hatóanyagként ivabradint tartalmaznak. A Corlantor/Procoralan készítményeket a tartós, stabil angina (a szív felé irányuló véráramlási problémák miatt fellépő mellkasi fájdalom) tüneteinek kezelésére alkalmazzák koszorúér-betegségben (a szívizom vérellátását biztosító erek elzáródása által okozott szívbetegség) szenvedő, normál szívritmusú

felnőtteknél. A Corlantor/Procoralan készítmények a tartós szívelégtelenségben (amikor a szív nem képes elegendő vért pumpálni a test többi részébe) szenvedő betegek kezelésére is alkalmazható.

A Corlantor/Procoralan tabletta formájában kapható. A pulzusszám csökkentése által hat, ami csökkenti a szív igénybevételét, és lassítja a szívelégtelenség progresszióját, valamint csökkenti vagy megelőzi az angina tüneteit.

A Corlantor/Procoralan készítményekre 2005. október 25-én uniós szintű forgalomba hozatali engedélyt adtak ki.

További információk az eljárásról

A Procoralan/Corlantor felülvizsgálatát 2014. május 8-án kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a 2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottsága végezte, amely egy sor ajánlást adott ki. A PRAC ajánlások ezután továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség végleges véleményét.

A CHMP véleményét elküldték az Európai Bizottsághoz, amely 2015. január 15-én az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu