



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. gada 15. janvārī
EMA/35715/2015

Eiropas Zāļu aģentūra iesaka pasākumus sirdsdarbības traucējumu riska mazināšanai, lietojot *Corlantor/Procoralan* (ivabradīnu)

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) 2014. gada 20. novembrī pabeidza pārskatīt *Corlantor/Procoralan* (ivabradīna) lieto un sniedza ieteikumus ar mērķi mazināt sirdsdarbības traucējumu, to vidū sirdslēkmes un bradikardijas (pārmērīgi lēnas sirdsdarbības), risku pacientiem, kuri lieto šīs zāles stenokardijas gadījumā. *Corlantor/Procoralan* lieto stenokardijas simptomu (sāpes krūtīs, ko izraisa sirds asins apgādes traucējumi) un sirds mazspējas ārstēšanai.

Stenokardijas gadījumā *Corlantor/Procoralan* lietošanu drīkst sākt vienīgi tad, ja pacienta sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī ir vismaz 70 sitieni minūtē. Tā kā *Corlantor/Procoralan* nav pierādīta spēja sniegt tādus ieguvumus kā sirdslēkmes vai kardiovaskulārās nāves (sirdsdarbības traucējumu izraisītas nāves) riska mazināšana, šīs zāles drīkst lietot vienīgi stenokardijas simptomu mazināšanai. Ja stenokardijas simptomi pēc trīs mēnešiem nav mazinājušies vai ja uzlabojums ir tikai neliels, ārstiem jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Citi ieteikumi: ārsti nedrīkst parakstīt *Corlantor/Procoralan* kopā ar verapamilu vai diltiazemu, kas mazina sirdsdarbības ātrumu, un viņiem pacienti ir jānovēro, lai konstatētu, vai nerodas priekškambaru mirdzaritmija (sirds augšējo daļu ātras neregulāras kontrakcijas). Ja ārstēšanas laikā rodas mirdzaritmija, rūpīgi atkārtoti jāizvērtē *Corlantor/Procoralan* terapijas turpināšanas ieguvumu un riska attiecība.

Šie ieteikumi ir pamatoti ar EMA veikto *SIGNIFY* pētījuma¹ galīgo datu pārskatu. Šie dati liecināja, ka pacientu ar simptomātisku stenokardiju apakšgrupā, lietojot *Corlantor/Procoralan*, kardiovaskulārās nāves vai neletālas sirdslēkmes risks salīdzinājumā ar placebo lietošanu nedaudz, bet nozīmīgi palielinājās (sastopamība gada laikā 3,4 %, salīdzinot ar 2,9 %). Dati liecināja arī par lielāku bradikardijas risku, lietojot *Corlantor/Procoralan*, salīdzinājumā ar placebo (17,9 %, salīdzinot ar 2,1 %).

Veicot novērtēšanu, EMA vērtēja arī papildu datus par *Corlantor/Procoralan* drošumu un efektivitāti, kas liecināja, ka priekškambaru mirdzaritmijas risks ar *Corlantor/Procoralan* ārstētiem pacientiem ir lielāks nekā kontroles grupas pacientiem (4,9 %, salīdzinot ar 4,1 %). *SIGNIFY* pētījumā

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. Pieejams: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (informācija ņemta 14/11/14).



priekškambaru mirdzaritmiju novēroja 5,3 % pacientu, kuri lietoja *Corlantor/Procoralan*, salīdzinot ar 3,8 % placebo grupā.

SIGNIFY pētījumā pacientiem zāļu lietošanu sāka ar lielāku par ieteicamo *Corlantor/Procoralan* devu, un viņi saņēma līdz 10 mg divreiz dienā, kas ir lielāka par pašlaik reģistrēto maksimālo dienas devu (7,5 mg divreiz dienā). *EMA* uzskatīja, ka ar pētījumā lietoto lielāko devu nav iespējams pilnībā izskaidrot atrades. Tomēr Aģentūra uzsvēra, ka sākumdeva stenokardijas gadījumā nedrīkst pārsniegt 5 mg divreiz dienā un maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 7,5 mg divreiz dienā.

Corlantor/Procoralan lietas pārskatīšanu vispirms veica *EMA* Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*). *PRAC* ieteikumus apstiprināja Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*).

CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2015. gada 15. janvārī izdeva visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu lēmumu.

Informācija pacientiem

- *Corlantor/Procoralan* ir zāles, ko lieto stenokardijas simptomu (sāpes krūtīs, ko izraisa sirds asins apgādes traucējumi) un sirds mazspējas ārstēšanai. Tā kā pacientiem, kuriem ar *Corlantor/Procoralan* ārstē stenokardijas simptomus, var būt palielināts sirdsdarbības traucējumu, piemēram, sirdslēkmes risks, sniegti ieteikumi, lai samazinātu šo risku un nodrošinātu, ka ieguvumi arī turpmāk pārsniedz risku.
- Ārsts Jums sāks lietot *Corlantor/Procoralan* tikai tad, ja Jūsu sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī ir vismaz 70 sitieni minūtē. Ārsts Jums regulāri mēris sirdsdarbības ātrumu, īpaši pirms ārstēšanas uzsākšanas un pielāgojot devu.
- Ārsts Jums ārstēšanu sāks ar *Corlantor/Procoralan* devu līdz 5 mg divreiz dienā un nepieciešamības gadījumā palielinās to līdz maksimālajai devai 7,5 mg divreiz dienā.
- Ārstēšanu ar *Corlantor/Procoralan* ārsts Jums pārtrauks, ja stenokardijas simptomi (piemēram, elpas trūkums) neuzlabosies trīs mēnešu laikā vai ja uzlabojums būs tikai neliels.
- *Corlantor/Procoralan* nedrīkst lietot kopā ar zālēm verapamilu vai diltiazemu, kas mazina sirdsdarbības ātrumu.
- Tā kā *Corlantor/Procoralan* var izraisīt sirds augšējo daļu ātras neregulāras kontrakcijas (stāvokli, ko dēvē par priekškambaru mirdzaritmiju), ārsts regulāri uzraudzīs Jūsu sirdsdarbību un, ja radīsies priekškambaru mirdzaritmija, atkārtoti izvērtēs ārstēšanu.
- Ja Jums rodas kādi jautājumi vai bažas, Jums jākonsultējas ar ārstu vai citu veselības aprūpes speciālistu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā šie ieteikumi:

- *Corlantor/Procoralan* ieguvumu un riska attiecība reģistrēto indikāciju gadījumā aizvien ir pozitīva. Tā kā *SIGNIFY* pētījumā konstatēta neliela, bet nozīmīga kardiovaskulārās nāves, miokarda infarkta un sirds mazspējas kombinētā riska palielināšanās pacientiem ar simptomātisku stenokardiju, sniegti ieteikumi šī riska mazināšanai.
- *SIGNIFY* dati neliecināja par *Corlantor/Procoralan* labvēlīgu ietekmi uz kardiovaskulāriem iznākumiem pacientiem ar koronārās artērijas slimību bez klīniskas sirds mazspējas. Šo zāļu lietošana rada labvēlīgu ietekmi, vienīgi veicot simptomātisku ārstēšanu pacientiem ar hronisku

stabilu stenokardiju, kurus nevar ārstēt ar beta blokatoriem, vai kombinācijā ar beta blokatoriem, ja slimību nav iespējams kontrolēt, lietojot tikai beta blokatorus.

- Simptomātisku ārstēšanu ar *Corlantor/Procoralan* pacientiem ar hronisku stabilu stenokardiju drīkst sākt vienīgi tad, ja sirdsdarbības ātrums pacientam miera stāvoklī ir 70 sitieni minūtē vai lielāks.
- *Corlantor/Procoralan* sākumdeva nedrīkst pārsniegt 5 mg divreiz dienā, un *Corlantor/Procoralan* balstdeva nedrīkst pārsniegt 7,5 mg divreiz dienā.
- Ja stenokardijas simptomi nemazinās trīs mēnešu laikā, *Corlantor/Procoralan* lietošana ir jāpārtrauc. Turklāt šo zāļu lietošanas pārtraukšana jāapsver tad, ja uzlabojums ir tikai neliels un ja trīs mēnešu laikā sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī nav klīniski nozīmīgi samazinājies.
- *Corlantor/Procoralan* lietošana vienlaikus ar verapamilu vai diltiazemu tagad ir kontrindicēta.
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas vai apsverot devas titrēšanu, sirdsdarbības ātruma noteikšanai jāapsver sērijveida sirdsdarbības ātruma mērījumi, EKG vai ambulatora 24 stundu uzraudzība.
- Ar *Corlantor/Procoralan* ārstētiem pacientiem ir palielināts priekškambaru mirdzāritmijas risks. Ieteicams veikt regulāru uzraudzību, lai konstatētu, vai nav radusies priekškambaru mirdzāritmija. Ja ārstēšanas laikā rodas mirdzāritmija, rūpīgi atkārtoti jāizvērtē *Corlantor/Procoralan* terapijas turpināšanas ieguvumu un riska attiecība.
- Ja ārstēšanas laikā sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī kļūst mazāks par 50 sitieniem minūtē vai ja pacientam rodas ar bradikardiju saistīti simptomi, deva ir jāsamazina (mazākā deva ir 2,5 mg divreiz dienā). Ja, neņemot vērā devas samazināšanu, sirdsdarbības ātrums aizvien ir mazāks par 50 sitieniem minūtē vai saglabājas bradikardijas simptomi, ārstēšana ir jāpārtrauc.
- Veselības aprūpes speciālisti par šiem jaunajiem ieteikumiem ir informēti rakstveidā, un atbilstoši ir atjaunināta *Corlantor/Procoralan* zāļu informācija.

Papildu informācija par zālēm

Corlantor un *Procoralan* ir identiskas zāles, kas satur aktīvo vielu ivabradīnu. *Corlantor/Procoralan* lieto, lai ārstētu ilgstošas stabilas stenokardijas (sāpes krūtīs, ko izraisa sirds apasiņošanas traucējumi) simptomus pieaugušajiem ar koronāro sirds slimību (sirds slimība, ko izraisa sirds muskuli ar asinīm apgādājošo asinsvadu nosprostošanās) un normālu sirdsdarbības ritmu. *Corlantor/Procoralan* lieto arī pacientiem ar ilgstošu sirds mazspēju (kad sirds nespēj sūknēt pietiekami daudz asiņu pa pārējo ķermeni).

Corlantor/Procoralan ir pieejamas tablešu veidā. Šīs zāles darbojas, samazinot sirdsdarbības ātrumu un līdz ar to arī sirds slodzi, palēninot sirds mazspējas progresēšanu un samazinot vai novēršot stenokardijas simptomus.

Visā Eiropas Savienībā spēkā esošu *Corlantor/Procoralan* reģistrācijas apliecību izsniedza 2005. gada 25. oktobrī.

Vairāk par procedūru

Corlantor/Procoralan pārskatīšanu sāka 2014. gada 8. maijā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu.

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja. Tā sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēkiem paredzēto zāļu jautājumiem. Tā pieņēma Aģentūras galīgo atzinumu.

CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kas 2015. gada 15. janvārī pieņēma visā Eiropas Savienībā spēkā esošu juridiski saistošu lēmumu.

Sazinieties ar mūsu preses sekretāru

Monika Benstetter

Tālr.: (+44 0) 20 3660 8427

E-pasta adrese: press@ema.europa.eu