



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 ianuarie 2015
EMA/35715/2015

Agenția Europeană pentru Medicamente recomandă măsuri pentru reducerea riscurilor de apariție a afecțiunilor cardiace, asociate cu Corlentor/Procoralan (ivabradină)

La 20 noiembrie 2014, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a finalizat o evaluare a Corlentor/Procoralan (ivabradină) și a emis recomandări pentru reducerea riscurilor de apariție a afecțiunilor cardiace, inclusiv a infarctului miocardic și a bradicardiei (frecvență cardiacă extrem de scăzută), la pacienții cărora li se administrează aceste medicamente pentru tratamentul anginei pectorale. Corlentor/Procoralan se utilizează în tratamentul simptomelor de angină pectorală (dureri în piept din cauza problemelor cu fluxul sanguin către inimă) și în tratamentul insuficienței cardiace.

Atunci când se utilizează în tratamentul anginei pectorale, administrarea Corlentor/Procoralan trebuie inițiată numai dacă frecvența cardiacă în repaus a pacientului este de cel puțin 70 de bătăi pe minut (bpm). Deoarece nu s-a demonstrat că Corlentor/Procoralan prezintă beneficii, cum ar fi reducerea riscului de infarct miocardic sau de deces de cauză cardiovasculară (deces din cauza afecțiunilor cardiace), medicamentul trebuie utilizat numai pentru ameliorarea simptomelor de angină pectorală. Medicii trebuie să aibă în vedere întreruperea tratamentului dacă după 3 luni nu se observă nicio ameliorare a simptomelor de angină pectorală sau dacă ameliorarea simptomelor este doar limitată.

De asemenea, se recomandă ca medicii să nu prescrie Corlentor/Procoralan în asociere cu medicamentele verapamil sau diltiazem, care reduc frecvența cardiacă, și să își monitorizeze pacienții pentru evaluarea apariției fibrilației atriale (contracții rapide și neregulate ale compartimentelor superioare ale inimii). În cazul în care, în cursul tratamentului, apare fibrilația atrială, raportul dintre beneficiile și riscurile continuării tratamentului cu Corlentor/Procoralan trebuie reanalizat cu atenție.

Aceste recomandări au la bază evaluarea efectuată de EMA a datelor finale din studiul SIGNIFY¹, care a indicat, la o subgrupă de pacienți cu angină pectorală simptomatică, o creștere mică, dar semnificativă, a riscului combinat de deces de cauză cardiovasculară sau de infarct miocardic non-fatal asociat cu Corlentor/Procoralan, comparativ cu placebo (rate anuale de incidență de 3,4 % față de 2,9 %). De

¹ Fox K, Ford I, Steg PG, et al. *Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure* (Ivabradina în tratamentul bolii coronariene stabile fără insuficiență cardiacă clinică). N Engl J Med 2014; 371: 1091-9. Disponibil la: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (accesat la 14/11/14).



asemenea, datele rezultate în urma studiului au indicat un risc mai mare de bradicardie asociat cu Corlentor/Procoralan, comparativ cu placebo (17,9 % față de 2,1 %).

În cadrul evaluării sale, EMA a evaluat, de asemenea, date suplimentare privind siguranța și eficacitatea Corlentor/Procoralan care au arătat că riscul de apariție a fibrilației atriale este mai mare la pacienții tratați cu Corlentor/Procoralan comparativ cu pacienții din grupul de control (4,9 % față de 4,1 %). În studiul SIGNIFY, incidența fibrilației atriale a fost observată la 5,3 % din pacienții care au primit Corlentor/Procoralan, comparativ cu 3,8 % din grupa de pacienți cărora li s-a administrat placebo.

Tratamentul pacienților cuprinși în studiul SIGNIFY a fost inițiat prin administrarea unei doze mai mari decât doza recomandată de Corlentor/Procoralan. Aceștia au primit până la 10 mg de două ori pe zi, ceea ce reprezintă o doză superioară dozei maxime zilnice autorizate în prezent (7,5 mg de două ori pe zi). EMA a considerat că doza mai mare utilizată în studiu nu explică în totalitate rezultatele. Cu toate acestea, agenția a reiterat faptul că doza inițială pentru tratamentul anginei pectorale nu trebuie să depășească 5 mg de două ori pe zi și că doza maximă nu trebuie să depășească 7,5 mg de două ori pe zi.

Evaluarea Corlentor/Procoralan a fost efectuată prima dată de către Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA. Recomandările PRAC au fost aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE), la 15 ianuarie 2015.

Informații pentru pacienți

- Corlentor/Procoralan este un medicament utilizat în tratamentul simptomelor de angină pectorală (dureri în piept din cauza problemelor cu fluxul sanguin către inimă) și în tratamentul insuficienței cardiace. Din cauza riscului crescut de apariție a afecțiunilor cardiace, cum ar fi infarctul miocardic, la pacienții tratați cu Corlentor/Procoralan pentru ameliorarea simptomelor de angină pectorală, au fost emise recomandări pentru reducerea acestui risc și pentru asigurarea faptului că beneficiile continuă să fie mai mari decât riscurile asociate.
- Medicul dumneavoastră va iniția tratamentul cu Corlentor/Procoralan numai dacă aveți o frecvență cardiacă în repaus de cel puțin 70 de bătăi pe minut (bpm). Medicul dumneavoastră vă va măsura periodic frecvența cardiacă, în special înaintea inițierii tratamentului și la ajustarea dozei.
- Medicul dumneavoastră va iniția tratamentul cu Corlentor/Procoralan la o doză de până la 5 mg de două ori pe zi și, dacă va fi necesar, o va mări până la maximum 7,5 mg de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră va întrerupe tratamentul cu Corlentor/Procoralan dacă simptomele de angină pectorală (precum dispnee) pe care le manifestați nu se ameliorează în decurs de 3 luni sau dacă ameliorarea simptomelor este doar limitată.
- Este contraindicată utilizarea Corlentor/Procoralan în asociere cu medicamentele verapamil sau diltiazem, care reduc frecvența cardiacă.
- Deoarece Corlentor/Procoralan ar putea determina contracții rapide și neregulate ale compartimentelor superioare ale inimii (o afecțiune cunoscută sub numele de fibrilație atrială), medicul dumneavoastră vă va monitoriza periodic funcția cardiacă și va reevalua tratamentul în cazul în care apare fibrilația atrială.

- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare, trebuie să consultați medicul sau un alt cadru medical calificat.

Informații pentru personalul medical

Personalul medical trebuie să respecte aceste recomandări:

- Raportul beneficiu-risc pentru Corlentor/Procoralan rămâne favorabil în indicațiile autorizate. Din cauza unei creșteri mici, dar semnificative, a riscului combinat de deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic și insuficiență cardiacă, observat la pacienții cu angină pectorală simptomatică din studiul SIGNIFY, au fost emise recomandări în vederea reducerii acestui risc.
- Datele din studiul SIGNIFY nu au demonstrat un efect benefic al Corlentor/Procoralan asupra efectelor cardiovasculare la pacienții cu boală coronariană fără insuficiență cardiacă clinică. Utilizarea medicamentului este benefică numai în tratamentul simptomatic al pacienților cu angină pectorală cronică stabilă care nu pot fi tratați cu beta-blocante sau în asociere cu beta-blocante în cazul în care boala nu este controlată prin utilizarea beta-blocantelor în monoterapie.
- În tratamentul simptomatic al pacienților cu angină pectorală cronică stabilă, Corlentor/Procoralan trebuie administrat numai dacă pacientul are o frecvență cardiacă în repaus mai mare sau egală cu 70 de bătăi pe minut (bpm).
- Doza inițială de Corlentor/Procoralan nu trebuie să depășească 5 mg de două ori pe zi și doza de întreținere nu trebuie să depășească 7,5 mg de două ori pe zi.
- Tratamentul cu Corlentor/Procoralan trebuie întrerupt dacă simptomele de angină pectorală nu se ameliorează în decurs de 3 luni. În plus, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului dacă ameliorarea simptomelor este doar limitată și dacă nu se observă nicio reducere relevantă din punct de vedere clinic a frecvenței cardiace în repaus în decurs de 3 luni.
- În prezent, este contraindicată utilizarea concomitentă a Corlentor/Procoralan cu verapamil sau diltiazem.
- Înaintea inițierii tratamentului sau la stabilirea dozei, pentru determinarea frecvenței cardiace trebuie avute în vedere măsurători în serie ale frecvenței cardiace, ECG sau monitorizare ambulatorie timp de 24 de ore.
- Riscul de a dezvolta fibrilație atrială este crescut la pacienții tratați cu Corlentor/Procoralan. Se recomandă monitorizarea periodică pentru evaluarea apariției fibrilației atriale. În cazul apariției fibrilației atriale în timpul tratamentului, trebuie reanalizat cu atenție raportul dintre beneficiile și riscurile continuării tratamentului cu Corlentor/Procoralan.
- În cazul în care frecvența cardiacă în repaus scade sub 50 bpm în timpul tratamentului sau dacă pacientul manifestă simptome asociate bradicardiei, doza trebuie redusă (doza minimă este de 2,5 mg de două ori pe zi). Tratamentul trebuie întrerupt dacă, în pofida reducerii dozei, frecvența cardiacă se menține sub 50 bpm sau simptomele asociate bradicardiei persistă.
- Personalul medical a fost informat în scris cu privire la aceste noi recomandări și informațiile referitoare la produs pentru Corlentor/Procoralan au fost actualizate în consecință.

Mai multe despre medicament

Corlantor și Procoralan sunt medicamente identice care conțin substanța activă ivabradină.

Corlantor/Procoralan se utilizează pentru tratamentul simptomelor de angină pectorală cronică stabilă (dureri în piept din cauza problemelor cu fluxul sanguin către inimă) la adulții cu boală coronariană (boală cardiacă provocată de obstrucția vaselor de sânge care irigă mușchiul cardiac) cu ritm cardiac normal. De asemenea, Corlantor/Procoralan se utilizează la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică (incapacitatea inimii de a pompa suficient sânge în restul organismului).

Corlantor/Procoralan este disponibil sub formă de comprimate. Medicamentul acționează prin scăderea frecvenței cardiace, diminuând astfel stresul asupra inimii și încetinind progresia insuficienței cardiace și ameliorând simptomele anginei pectorale sau prevenind apariția acestora.

Corlantor/Procoralan a primit o autorizație de introducere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE), la 25 octombrie 2005.

Mai multe despre procedură

Evaluarea Procoralan/Corlantor a fost inițiată la 8 mai 2014, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Evaluarea a fost efectuată de către Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a emis un set de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise ulterior Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil cu aspectele care privesc medicamentele de uz uman, care a adoptat avizul final al agenției.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE), la 15 ianuarie 2015.

Contactați-l pe atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu