

SERVIER LABORATORIES OÜ

Rotermanni 8, 10111 Tallinn, Estonia
Tel : +372 66 45 040 Fax : +372 66 45 041

11. juuni, 2014

Ohutusalaane teave

Eluohtliku bradükardia tekkerisk Procoralan'i (ivabradiin) kasutamisel

Meeldetuletus Procoralan'i (ivabradiin) kasutamistingimuste kohta kroonilise stabiilse stenokardia sümptomaatilises ravis, et vältida võimaliku eluohtliku bradükardia teket, kuni kliiniliste uuringute andmed on hindamisel.

Lugupeetud arst,

Kooskõlas Euroopa (EMA) ja Eesti Ravimiametiga, teavitab Les Laboratoires Servier teid ilmnenud Procoralan'i/Corlensor'i ohutusprobleemist. SIGNIFY uuringu esmased tulemused näitavad eelnevalt määratletud CCS II või raskema klassi sümptomaatilise stenokardiaga patsientide ivabradiinravi alarühmas vähest, kuid statistiliselt olulist kardiovaskulaarse suremuse ja mittefataalse müokardiinfarkti kombineeritud riski suurenemist võrreldes platseeboga. Esialgset andmed viitavad, et kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed tekkisid valdavalt patsientidel, kellel enne ravi alustamist oli madal südame löögisagedus (alla 60 löögi minutis) ; kuid siiski hinnatakse veel SIGNIFY uuringutulemusi, et täielikult mõista selle mõjusid ivabradiini kliinilisele kasutamisele.

Et vältida võimalikku eluohtlikku bradükardiat, tuleb arstidele meelde järenevat:

Kokkuvõte:

- **Esialgset andmed viitavad, et kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed võivad valdavalt tekkida patsientidel, kellel enne ravi alustamist on madal südame löögisagedus (alla 60 löögi minutis). Ravi tuleb katkestada, kui puhkeoleku südame löögisagedus on liiga madal või kui bradükardia sümptomid püsivad.**
- **Ivabradiini tavaline soovituslik algannus on 5 mg kaks korda ööpäevas. Säilitusannus ei tohi ületada 7,5 mg kaks korda päevas.**
- **Kui südame löögisagedus puhkeolekus langeb püsivalt või kui tekivad bradükardiast tingitud sümptomid, tuleb annust vähendada isegi kuni 2,5 mg-ni kaks korda päevas.**
- **Juhul kui ravivastus 5 mg manustamisel 2 korda päevas on ebapiisav ning 5 mg annus on hästitalutav, võib annust suurendada 7,5 mg-ni 2 korda päevas vaid pärast 3- kuni 4-nädalast ravi.**

- **Ivabradiini samaaegset manustamist koos südame löögisagedust vähendavate kaltsiumikanali blokaatoritega (nagu verapamiil ja diltiaseem) tuleks vältida.**
- **Ivabradiinravi ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida puhkeoleku liiga madala südame löögisageduse või bradükardia sümptomite tekke suhtes. Ivabradiinravi saavate patsientide ravi tuleb vajadusel üle vaadata.**

Lisaks tuletame arstidele meelde järgnevat:

- **Ivabradiin on näidustatud kroonilise stabiilse stenokardia sümptomaatiliseks raviks koronaarhaigusega normaalse siinusrütmiga täiskasvanutel.**
- **Ivabradiin ei ole esmaavaliku ravi, kuid on näidustatud:**
 - **täiskasvanutele beeta-blokaatorite talumatuse või vastunäidustuse korral**
 - **kombinatsioonis beeta-blokaatoritega patsientidel, kellel beeta-blokaatorite optimaalse annuse kasutamine ei ole tulemusi andnud ning kelle südame löögisagedus on > 60.**

Lisateave SIGNIFY uuringu esmaste leidude kohta:

SIGNIFY uuring viidi läbi koronaarhaigusega patsientidel, kellel ei esinenud südamepuudulikkust. Kasutati suuremaid annuseid kui on soovitatud ivabradiini ravimi omaduste kokkuvõttes (algannus 7,5 mg kaks korda päevas (vanuses üle 75-eluasta 5 mg kaks korda päevas) ja säilitusannus kuni 10 mg kaks korda päevas).

Randomiseeritud uuringus (n=19102) ei mõjutanud ivabradiin oluliselt esmast liittulemusnäitajat (PCE) (kardiovaskulaarne suremus või mittefataalne müokardiinfarkt): riskide suhe (HR) 1,08, 95% CI [0,96–1,20], p=0,197 (juhtude arv aastas 3,03% vs 2,82%). Sarnaseid tulemusi täheldati seoses kardiovaskulaarse suremusega (HR 1,10, 95% CI [0,94–1,28], p=0,249, juhtude arv aastas 1,49% vs 1,36%) mittefataalne müokardiinfarkt (HR 1,04, 95% CI [0,90–1,21], p=0,602, juhtude arv aastas 1,63% vs 1,56%). Äkksurmasid ei ilmnenud, mis viitab ivabradiini ventrikulaarse proarütmilise toime puudumisele.

Eelnevalt määratletud sümptomaatilise stenokardiaga alarühmas (CCS II või suurem klass) (n=12049) täheldati statistiliselt olulist suurenemist esmases liittulemusnäitajas: riskide suhe (HR) 1,18, 95% CI [1,03–1,35], p=0,018 (juhtude arv aastas 3,37 % vs 2,86 %). Sarnast trendi täheldati seoses esmase liittulemusnäitaja komponentidega, kus kardiovaskulaarse suremuse riski (HR 1,16, 95% CI [0,97–1,40], p=0,105, juhtude arv aastas 1,76% vs 1,51%) ja mittefataalse müokardiinfarkti (HR 1,18, 95% CI [0,97–1,42], p=0,092, juhtude arv aastas 1,72% vs 1,47%) erinevus erinevate ravirühmade vahel ei olnud statistiliselt oluline.

Selles uuringus oli bradükardia (sümptomaatiline ja asümptomaatiline) esinemine ivabradiini kasutamisel kõrge: 17,9% vs 2,1% platseeborühmas, rohkem kui 30%-l ivabradiinrühma patsientidest langes vähemalt üks kord puhkeoleku südame löögisagedus alla 50 löögi minutis.

Esialgne analüüs viitab, et kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed on valdavalt seotud madala südame löögisageduse (alla 60 löögi minutis) esinemisega enne ravi alustamist; kuid siiski hinnatakse veel SIGNIFY uuringutulemusi, et täielikult mõista selle mõjusid ivabradiini kliinilisele kasutamisele.

Ivabradiin on näidustatud ka NYHA II...IV klassi kroonilise südamepuudulikkuse, millega kaasneb süstoolne düsfunktsioon, raviks siinusrütmiga patsientidel, kelle pulsisagedus on üle 75 löögi minutis; näidustatud on kombinatsioon standardraviga sealhulgas beetablokaatoritega või juhul kui beetablokaatorid on vastunäidustatud või esineb nende talumatus.

Antud näidustuse korral peavad arstid arvesse võtma ravimi omaduste kokkvvõttes välja toodud vastavaid ettevaatusabinõusid, eriti seoses südame löögisagedusega.


Kõrvaltoimetest teatamine

Tuletame teile meelde, et kõigist ilmnenuid kõrvaltoimetest tuleb teavitada Ravimiametit või müügiloa hoidjat. Ravimiameti teavitamisel kasutage ravimi kõrvaltoimest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

Müügiloa hoidja kontaktandmed

Küsimuste korral või lisateabe saamiseks võtke palun ühendust SERVIER'i Meditsiiniinfo osakonnaga: Servier Laboratories OÜ, Rotermanni 8, 10111 Tallinn, Tel: +372 664 5040

Lugupidamisega



Richard Azencoth
Tegevjuht
Servier Laboratories OÜ