



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/142695/2018
EMEA/H/C/000597

Procoralan (*ivabradin*)

En oversigt over Procoralan og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Procoralan, og hvad anvendes det til?

Procoralan anvendes til behandling af symptomer på kronisk stabil angina (smerter i brystet, kæben og ryggen som følge af fysisk anstrengelse) hos voksne med koronararteriesygdom (hjertesygdom, som skyldes tillukning af de blodkar, der forsyner hjertemuskulaturen). Lægemidlet anvendes til patienter, der har normal hjerterytme, og hvis hjertefrekvens er mindst 70 slag pr. minut. Det anvendes hos patienter, der ikke kan behandles med en anden type medicin mod angina (betablokkere) eller i kombination med betablokkere hos patienter, hos hvem sygdommen ikke kan kontrolleres med betablokkere alene.

Procoralan anvendes desuden hos patienter, hos hvem hjertet til stadighed ikke kan pumpe tilstrækkeligt med blod til resten af kroppen (kronisk hjertesvigt), og som har normal hjerterytme og en puls på mindst 75 slag pr. minut. Det anvendes i kombination med standardbehandling, herunder betablokkere, eller hos patienter, der ikke kan behandles med betablokkere.

Procoralan indeholder det aktive stof ivabradin.

Hvordan anvendes Procoralan?

Procoralan fås som tabletter (5 og 7,5 mg) og udleveres kun efter recept.

Den anbefalede startdosis er 5 mg to gange dagligt i forbindelse med et måltid. Dette kan af lægen sættes op til 7,5 mg to gange dagligt eller sættes ned til 2,5 mg (en halv 5 mg tablet) to gange dagligt afhængigt af patientens hjertefrekvens og symptomer. Hos patienter over 75 år kan der anvendes en lavere startdosis på 2,5 mg to gange dagligt. Behandlingen skal standses, hvis hjertefrekvensen vedholdende er lavere end 50 slag pr. minut, eller hvis den langsomme hjertefrekvens (bradykardi) fortsætter trods dosisnedsættelse. Når lægemidlet anvendes til behandling af angina, bør behandlingen stoppes, hvis symptomerne ikke bedres i løbet af 3 måneder. Lægen bør desuden overveje at stoppe behandlingen, hvis lægemidlet efter 3 måneder kun har begrænset virkning til reduktion af angina-symptomer eller nedsættelse af pulsen.

For mere information om brug af Procoralan, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.



Hvordan virker Procoralan?

Anginasymptomer skyldes, at hjertet ikke får tilstrækkeligt med iltet blod. Ved stabil angina viser disse symptomer sig under fysisk anstrengelse. Det aktive stof i Procoralan, ivabradin, virker ved at blokere "I_f -strømmene" i sinusknuden – hjertets "pacemaker", som styrer hjertets sammentrækninger og regulerer hjertefrekvensen. Når disse strømme blokeres, nedsættes hjertefrekvensen, så hjertet skal arbejde mindre og ikke behøver så meget iltet blod. Procoralan reducerer eller forbygger således symptomerne på angina.

Symptomerne på hjertesvigt skyldes, at hjertet ikke pumper tilstrækkeligt blod rundt i kroppen. Ved at nedsætte hjertefrekvensen mindsker Procoralan belastningen af hjertet og bremser på den måde udviklingen af hjerteinsufficiens og giver bedring i symptomerne.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Procoralan?

Angina

Procoralan er blevet sammenlignet med virkningsløs behandling (placebo) og andre behandlinger i fem hovedstudier hos over 4.000 voksne med langvarig stabil angina. Det vigtigste mål for virkningen var, hvor længe patienterne kunne motionere på en cykel eller trædemølle, målt ved begyndelsen og slutningen af hvert studie. Hvert studie varede 3-4 måneder.

Resultaterne viste, at lægemidlet var mere effektivt end placebo i et af studierne hos 360 patienter. Det var lige så effektivt som atenolol (en betablokker) i et studie med 939 patienter, og lige så effektivt som amlodipin (et andet lægemiddel til behandling af angina) i et studie med 1.195 patienter. I et fjerde studie med 889 patienter var Procoralan mere effektivt end placebo, når de begge blev tilføjet til atenolol. Et femte studie hos 728 patienter viste imidlertid ingen ekstra fordel af at tilføje Procoralan til amlodipin.

I et sjette studie sammenlignedes Procoralan med placebo hos 19.102 patienter med koronararteriesygdom og uden klinisk hjertesvigt. Virkningen blev hovedsageligt målt på mindsket risiko for hjertedød og ikke-dødeligt hjerteanfald.

I dette studie havde en særlig undergruppe af patienter med anginasymptomer en lille, men statistisk sikker stigning i den kombinerede risiko for hjerte-kar-dødelighed og ikke-dødeligt hjerteanfald, når de fik Procoralan i forhold til placebo (3,4 % mod 2,9 % i årlig forekomst). Det skal dog bemærkes, at patienterne i dette studie fik højere doser end den anbefalede dosis (op til 10 mg to gange dagligt).

Hjertesvigt

Procoralan blev sammenlignet med placebo i et hovedstudie, som omfattede 6.500 patienter med kronisk moderat til svær hjertesvigt. Resultaterne viste, at Procoralan var mere effektivt end placebo til at forebygge dødsfald som følge af sygdom i hjerte eller blodkar, eller indlæggelse pga. forværret hjertesvigt: 24,5 % (793 ud af 3.241) af de patienter, der blev behandlet med Procoralan, døde eller blev indlagt som følge af forværret hjertesvigt sammenholdt med 28,7 % (937 ud af 3.264) af dem, der fik placebo.

Hvilke risici er der forbundet med Procoralan?

Den hyppigste bivirkning med Procoralan (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter), er forbigående lysfornemmelser eller "fosfener" (forbigående oplysthed i synsfeltet). Langsom

hjerterytme (bradykardi) er almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Den fuldstændige liste over alle indberettede bivirkninger med Procoralan fremgår af indlægssedlen.

Procoralan må ikke anvendes hos patienter med en hvilende hjertefrekvens på under 70 pr. minut, meget lavt blodtryk, forskellige hjertesygdomme (herunder kardiogent shock, rytmeforstyrrelser, hjerteanfald, ustabil eller akut (pludseligt) hjertesvigt og ustabil angina) eller svære leverproblemer. Det må ikke anvendes hos kvinder, der er gravide eller ammer, eller hos kvinder, der er i den fødedygtige alder og ikke anvender sikker prævention. Procoralan må ikke tages sammen med en række andre lægemidler.

Den fuldstændige liste over begrænsninger ved Procoralan fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Procoralan godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at Procoralan var påvist at være effektivt ved kronisk angina og at have en acceptabel sikkerhedsprofil, som gør det anvendeligt som alternativ behandling af patienter, der ikke kan tage betablokkere, eller hvis sygdom ikke kan kontrolleres med disse. Udvalget konkluderede også, at Procoralan var effektivt til behandling af kronisk hjerteinsufficiens og havde en acceptabel sikkerhedsprofil. Agenturet konkluderede, at fordelene ved Procoralan opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Til behandling af angina blev Procoralan oprindeligt godkendt til patienter med en puls på mindst 60 slag pr. minut. Anvendelsen blev dog senere begrænset til patienter med en puls på mindst 70 slag pr. minut¹.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Procoralan?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Procoralan.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Procoralan løbende overvåget. Indberettede bivirkninger ved Procoralan vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler til at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Procoralan

Procoralan fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 25. oktober 2005.

Yderligere information om Procoralan findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 11-2018.

¹ I forlængelse af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004. Yderligere information kan findes [her](#).