

Procoralan / Corlantor vartojimo simptominiam lėtinės stabilios krūtinės anginos gydymui sąlygų priminimas, siekiant išvengti galimai pavojingos bradikardijos, kol tiriami klinikinio tyrimo duomenys

Mielas kolega,

Europos vaistų agentūros (*European Medicines Agency – EMA*) ir Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos sutarimu Les Laboratoires Servier norėtų Jus informuoti apie iškilusius Procoralan / Corlantor (ivabradino) saugumo klausimus. Preliminarūs SIGNIFY tyrimo rezultatai parodė nedidelį, bet statistiškai reikšmingą mirčių dėl širdies ir kraujagyslių susirgimų bei nemirtino miokardo infarkto bendrosios rizikos padidėjimą pacientų, vartojusių ivabradiną palyginus su placebo, iš anksto parinktame pacientų, sergančių simptomine II ar aukštesnės klasės krūtinės angina pagal CCS (Kanados širdies ir kraujagyslių draugijos – *Canadian Cardiovascular Society* – klasifikaciją), pogrupyje.

Pradiniai duomenys parodė, kad nepageidaujamos širdies ir kraujagyslių susirgimų išeitys daugiausia gali būti susijusios su tiksliniu retesniu kaip 60 kartų per minutę širdies susitraukimų dažniu. Tačiau SIGNIFY tyrimo duomenys turi būti tiriami toliau, siekiant iki galo suprasti jų reikšmę klinikiniam ivabradino taikymui.

Tuo tarpu, siekiant išvengti galimai pavojingos bradikardijos, sveikatos priežiūros specialistams primenama ši informacija:

Santrauka:

- Pradiniai duomenys parodė, kad nepageidaujamos širdies ir kraujagyslių susirgimų išeitys daugiausia gali būti susijusios su tiksliniu retesniu kaip 60 kartų per minutę širdies susitraukimų dažniu. Gydymą būtina nutraukti, jeigu širdies susitraukimų dažnis esant ramybės būsenoje tampa pernelyg retas arba bradikardijos simptomai užsitęsia.
- Įprasta rekomenduojama pradinė ivabradino dozė yra 5 mg du kartus per parą. Palaikomoji dozė turi neviršyti 7,5 mg du kartus per parą.
- Jeigu širdies susitraukimų dažnis esant ramybės būsenoje nuolat retėja arba pacientui atsiranda su bradikardija susijusių simptomų, preparato dozę reikia mažinti titruojant, įskaitant galimą 2,5 mg dozę du kartus per parą.
- Dozę padidinti iki 7,5 mg du kartus per parą galima tik po trijų ar keturių gydymo savaičių, jeigu klinikinis atsakas į gydymą 5 mg du kartus per parą yra nepakankamas ir jeigu 5 mg dozė yra gerai toleruojama. Reikia atidžiai stebėti dozės padidinimo poveikį širdies susitraukimų dažniui.
- Reikia vengti tuo pat metu skirti ivabradino ir širdies dažnį mažinančių kalcio kanalų blokatorių, tokių kaip verapamilis ar diltiazemas.
- Ivabradino vartojančius pacientus reikia atidžiai stebėti dėl pernelyg mažo širdies susitraukimų dažnio ramybėje arba bradikardijos simptomų pasireiškimo. Ivabradino jau vartojančių pacientų gydymą atitinkamai reikia peržiūrėti.

Be to, sveikatos priežiūros specialistams primenama:

- Patvirtinta ivabradino indikacija yra simptominis stabilios lėtinės krūtinės anginos gydymas išemine (koronarine) širdies liga sergantiems suaugusiems pacientams, kurių sinusinis ritmas yra normalus.
- Ivabradinas nėra pirmojo pasirinkimo preparatas, tačiau skiriamas:
 - suaugusiems pacientams, kurie netoleruoja beta adrenoblokatorių arba kuriems juos vartoti draudžiama;
 - arba kartu su beta adrenoblokatoriais tiems pacientams, kuriems vieni beta adrenoblokatoriai optimaliomis dozėmis nepakankamai veiksmingi ir kurių širdies susitraukimų dažnis yra > 60 susitraukimų per minutę.

Papildoma informacija apie preliminarius SIGNIFY tyrimo duomenis

SIGNIFY tyrimas buvo atliktas koronarine širdies liga sergantiems pacientams, nesant klinikinio širdies funkcijos nepakankamumo. Taikytas preparato dozavimas buvo didesnis, nei rekomenduojama ivabradino PCS (pradinė dozė – 7,5 mg du kartus per parą (5 mg du kartus per parą, jeigu pacientas vyresnis kaip 75 metų), palaikomoji dozė – iki 10 mg du kartus per parą).

Atsitiktinės imties pacientų grupėje (n = 19 102) ivabradinas reikšmingai nepaveikė pagrindinio sudėtinio vertinimo kriterijaus (PSVK) (mirtis nuo širdies ir kraujagyslių susirgimų arba nemirtinas miokardo infarktas): rizikos santykis buvo 1,08, 95 % pasikliautinis intervalas [0,96–1,20], p = 0,197 (dažnis per metus buvo 3,03 % ir 2,82 %). Panašūs rezultatai buvo nustatyti mirtims nuo širdies ir kraujagyslių susirgimų (rizikos santykis 1,10, 95 % pasikliautinis intervalas [0,94–1,28], p = 0,249, dažnis per metus buvo 1,49 % ir 1,36 %) ir nemirtinam miokardo infarktui (rizikos santykis 1,04, 95 % pasikliautinis intervalas [0,90–1,21], p = 0,602, dažnis per metus buvo 1,63 % ir 1,56 %). Staigių mirčių dažnio padidėjimo nebuvo pastebėta: tai leidžia paneigti ivabradino aritmijas skatinantį poveikį skilveliams.

Iš anksto parinktame simptomine krūtinės angina sergančių pacientų pogrupyje (II ar aukštesnė klasė pagal CCS) (n = 12 049) buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas PSVK padidėjimas: rizikos santykis 1,18, 95 % pasikliautinis intervalas [1,03–1,35], p = 0,018 (dažnis per metus sudarė 3,37 % ir 2,86 %). Panaši tendencija buvo pastebėta PSVK komponentams, esant statistiškai nereikšmingam skirtumui tarp gydymo grupių, vertinant mirčių nuo širdies ir kraujagyslių susirgimų riziką (rizikos santykis 1,16, 95 % pasikliautinis intervalas [0,97–1,40], p = 0,105, dažnis per metus buvo 1,76 % ir 1,51 %) ir nemirtino miokardo infarkto riziką (rizikos santykis 1,18, 95 % pasikliautinis intervalas [0,97–1,42], p = 0,092, dažnis per metus buvo 1,72 % ir 1,47 %).

Šiame tyrime bradikardijos (simptominės ir besimptomės) dažnis vartojant ivabradiną buvo didelis: 17,9 %, palyginti su 2,1 % placebo vartojusių pacientų grupėje. Daugiau kaip 30 % pacientų, vartojusių ivabradino grupėje, širdies susitraukimų dažnis ramybės būsenoje mažiausiai vieną kartą buvo mažesnis kaip 50 kartų per minutę.

Pradiniai duomenys parodė, kad nepageidaujamos širdies ir kraujagyslių susirgimų išėitys daugiausia gali būti susijusios su tiksliniu retesniu kaip 60 kartų per minutę širdies susitraukimų dažniu. Tačiau tyrimo duomenys turi būti tiriami toliau, siekiant iki galo suprasti jų reikšmę klinikiniam ivabradino taikymui.

Ivabradinas taip pat yra skirtas lėtiniam širdies nepakankamumui nuo NYHA II iki NYHA IV klasės su sistoline disfunkcija gydyti pacientams, kuriems yra sinusinis ritmas ir širdies susitraukimų dažnis yra ≥ 75 susitraukimai per minutę, kartu skiriant standartinį gydymą, įskaitant gydymą beta adrenoblokatoriais, arba kai gydymas beta adrenoblokatoriais yra kontraindikuotinas ar netoleruojamas.

Sveikatos priežiūros specialistai turėtų atkreipti dėmesį į atitinkamas atsargumo priemones, nurodytas preparato informacijoje šiai indikacijai, ypač susijusias su širdies susitraukimo dažniu.

Kvietimas siųsti pranešimus

Primename, kad reikia pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją pagal nacionalinę NRV pranešimų tvarką Valstybinei Vaistų Kontrolės Tarnybai prie LR SAM nemokamu faksu 8-800-20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt arba paštu – VVKT prie LR SAM, Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius.

Kontaktiniai bendrovės duomenys

Jeigu Jums kiltų kokių nors klausimų arba Jums reikia papildomos informacijos, kreipkitės į atstovą Lietuvoje UAB „SERVIER PHARMA“, Konstitucijos pr. 7, LT-09308, tel. 8-5 263 8628, faks. 8-5 263 8618.

Pagarbiai,

Mindaugas Papievis

Generalinis Direktorius

UAB „SERVIER PHARMA“

