



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/762499/2014
EMA/H/C/000597

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Procoralan

Ivabradin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Procoralan. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Procoralan zu gelangen.

Was ist Procoralan?

Procoralan ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ivabradin enthält. Es ist als Tabletten erhältlich (5 mg und 7,5 mg). Die 5-mg-Tabletten haben eine Bruchkerbe, sodass sie in zwei Hälften geteilt werden können, von denen jede Hälfte 2,5 mg Ivabradin enthält).

Wofür wird Procoralan angewendet?

Procoralan wird zur Behandlung der Symptome der chronisch stabilen Angina pectoris (Schmerzen in Brust, Kiefer und Rücken, die durch körperliche Belastung verursacht werden) bei Erwachsenen mit koronarer Herzkrankheit (einer Herzerkrankung, die durch eine Verstopfung der den Herzmuskel versorgenden Blutgefäße verursacht wird), die einen normalen Herzrhythmus aufweisen, angewendet. Es wird bei Patienten angewendet, die nicht mit Betablockern (einer anderen Art von Arzneimitteln zur Behandlung der Angina pectoris) behandelt werden können, oder in Kombination mit Betablockern bei Patienten angewendet, bei denen die Krankheit mit Betablockern allein nicht kontrolliert werden kann und die Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute beträgt.

Procoralan wird auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz angewendet (wenn das Herz nicht in der Lage ist, ausreichend Blut in den Rest des Körpers zu pumpen), die einen normalen Herzrhythmus aufweisen, deren Herzschlag aber mindestens 75 Schläge pro Minute beträgt. Es wird in Kombination mit einer Standardtherapie, einschließlich Betablockern, angewendet oder bei Patienten, die nicht mit Betablockern behandelt werden können.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Wie wird Procoralan angewendet?

Procoralan wird zweimal täglich jeweils morgens und abends zu den Mahlzeiten eingenommen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 5 mg. Je nach Herzfrequenz des Patienten kann sie der Arzt auf zweimal täglich 7,5 mg erhöhen oder auf zweimal täglich 2,5 mg senken. Wenn die Herzfrequenz während der Behandlung auf zwischen 50 und 60 Schläge pro Minute sinkt, sollte die Dosis von zweimal täglich 5 mg beibehalten werden. Bei chronisch stabiler Angina pectoris wird die Anpassung nach drei bis vier Wochen, bei chronischer Herzinsuffizienz nach zwei Wochen vorgenommen. Bei Patienten über 75 Jahre sollte mit einer niedrigeren Anfangsdosis von zweimal täglich 2,5 mg begonnen werden. Bei Angina pectoris sollte die Anfangsdosis bei Patienten über 75 Jahre niemals zweimal täglich 5 mg übersteigen. Die Behandlung muss eingestellt werden, wenn die Herzfrequenz dauerhaft auf unter 50 Schläge pro Minute sinkt oder wenn die Symptome der Bradykardie (langsame Herzfrequenz) anhalten. Wird die Behandlung bei Angina pectoris angewendet, sollte sie eingestellt werden, wenn nach drei Monaten keine Besserung der Symptome eingetreten ist, und sollte der Arzt die Einstellung erwägen, wenn die Besserung der Symptome lediglich auf die Senkung der Herzfrequenz beschränkt ist.

Wie wirkt Procoralan?

Die Symptome von Angina pectoris werden dadurch verursacht, dass das Herz nicht genügend sauerstoffreiches Blut erhält. Bei stabiler Angina pectoris treten diese Symptome bei körperlicher Anstrengung auf. Der Wirkstoff in Procoralan, Ivabradin, wirkt durch Hemmung der „I_f-Kanäle“ im Sinusknoten, dem „Schrittmacher“ des Herzens, der die Herzschläge kontrolliert und die Herzfrequenz reguliert. Wenn diese Kanäle blockiert werden, sinkt die Herzfrequenz und das Herz muss weniger Arbeit leisten und benötigt weniger sauerstoffreiches Blut. Auf diese Weise verringert oder verhindert Procoralan die Symptome der Angina pectoris.

Die Symptome der Herzinsuffizienz werden dadurch verursacht, dass das Herz nicht genug Blut durch den Körper pumpt. Durch eine Verlangsamung der Herzfrequenz reduziert Procoralan den Stress für das Herz und verzögert dadurch das Fortschreiten der Herzinsuffizienz und verbessert die Symptome.

Wie wurde Procoralan untersucht?

Procoralan wurde in fünf Hauptstudien bei über 4 000 Erwachsenen mit chronischer stabiler Angina pectoris untersucht. Das Arzneimittel wurde bei 360 Patienten mit Placebo (einer Scheinbehandlung), bei 939 Patienten mit Atenolol (einem Betablocker) und bei 1 195 Patienten mit Amlodipin (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung der Angina pectoris) verglichen. Darüber hinaus wurde es mit Placebo als Zusatzbehandlung zu Atenolol bei 889 Patienten und als Zusatzbehandlung zu Amlodipin bei 728 Patienten verglichen. Jede Studie dauerte drei bis vier Monate. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Dauer, während der die Patienten am Beginn und am Ende jeder Studie Übungsbelastungen auf einem Fahrrad oder einem Laufband standhalten konnten.

Procoralan wurde auch in einer Hauptstudie bei 6 558 Patienten mit chronischer mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeit bis zum Tod durch eine Erkrankung des Herzens oder der Blutgefäße oder bis zur Einweisung in eine Klinik aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz.

In einer weiteren Studie wurde Procoralan bei 19 102 Patienten mit koronarer Herzkrankheit und ohne klinische Herzinsuffizienz mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verringerung des Sterberisikos aufgrund von Herzproblemen und eines nicht tödlichen Herzinfarkts.

Welchen Nutzen hat Procoralan in den Studien gezeigt?

Bei Patienten mit chronischer stabiler Angina pectoris verbesserte Procoralan die Belastungsfähigkeit der Patienten wirksamer als Placebo und genauso wirksam wie Atenolol und Amlodipin. Procoralan war in Kombination mit Atenolol wirksamer als Placebo. Die Gabe von Procoralan zusätzlich zu Amlodipin brachte jedoch keinen zusätzlichen Nutzen.

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verhinderte Procoralan den Tod durch eine Erkrankung des Herzens oder der Blutgefäße oder eine Einweisung in eine Klinik aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz wirksamer als Placebo. 24,5 % (793 von 3 241) der Patienten, die mit Procoralan behandelt wurden, starben oder wurden erstmals aufgrund einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienz in eine Klinik eingewiesen, im Vergleich zu 28,7 % (937 von 3 264) der Patienten, die ein Placebo erhielten.

Bei der großen Studie mit Patienten mit koronarer Herzkrankheit und ohne klinische Herzinsuffizienz wies eine spezifische Untergruppe von Patienten mit symptomatischer Angina pectoris einen kleinen, aber signifikanten Anstieg des kombinierten Risikos eines kardiovaskulären Todes oder eines nicht tödlichen Herzinfarkts bei Procoralan im Vergleich zu Placebo auf (jährliche Inzidenzrate von 3,4 % gegenüber 2,9 %). Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass den Patienten in dieser Studie höhere Dosen als die empfohlene Dosis gegeben wurden (bis zu 10 mg zweimal täglich).

Welches Risiko ist mit Procoralan verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Procoralan (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind visuelle Lichtphänomene bzw. „Phosphene“ (kurze Momente erhöhter Helligkeit im Sichtfeld). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Procoralan berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Procoralan darf nicht bei Patienten angewendet werden, die im Ruhezustand eine Herzfrequenz von unter 70 Schlägen pro Minute, einen sehr niedrigen Blutdruck, verschiedene Arten von Herzerkrankungen (darunter kardiogener Schock, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt instabile oder akute (plötzliche) Herzinsuffizienz und instabile Angina pectoris) oder schwere Leberprobleme haben. Es darf nicht bei Schwangeren, stillenden Müttern oder Frauen angewendet werden, die schwanger werden könnten, aber keine geeigneten empfängnisverhütenden Mittel anwenden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Vorsicht ist geboten, wenn Procoralan gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln eingenommen wird. Einzelheiten sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Procoralan zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Procoralan eine ausreichende Wirksamkeit gegen chronische Angina pectoris und ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist, sodass es eine alternative Behandlungsmöglichkeit für Patienten darstellt, die keine Betablocker einnehmen können oder bei denen die Krankheit nicht mit Betablockern kontrolliert werden kann. Er kam ferner zu dem Schluss, dass Procoralan bei chronischer Herzinsuffizienz mit einem vertretbaren Sicherheitsprofil wirksam ist. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Procoralan gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Bei der Behandlung von Angina pectoris wurde Procoralan ursprünglich für Patienten zugelassen, bei denen die Herzfrequenz mindestens 60 Schläge pro Minute beträgt. Die Anwendung wurde später

jedoch auf Patienten beschränkt, bei denen die Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute beträgt.¹

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Procoralan ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Procoralan so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Procoralan aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Procoralan

Am 25. Oktober 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Procoralan in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Procoralan finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Procoralan benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2014 aktualisiert.

¹ Im Rahmen eines Verfahrens nach Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004. Weitere Informationen finden Sie [hier](#).