

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Brussel, 11 juni 2014

Ivabradine (Procoralan®)

Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars

Herinnering aan de voorwaarden bij gebruik van Procoralan voor de symptomatische behandeling van chronische stabiele angina pectoris om potentieel gevaarlijke bradycardie te voorkomen, terwijl bevindingen uit klinisch onderzoek geëvalueerd worden.

Geachte Professor,
Geachte Dokter,

In overleg met het Europese geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency), en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) wil Servier u informeren over een nieuw veiligheidsgegeven met betrekking tot Procoralan (ivabradine). Voorlopige resultaten van de SIGNIFY studie hebben een klein maar statistisch significante verhoging van het gecombineerd risico van cardiovasculair overlijden en niet-fataal myocard infarct met ivabradine getoond in vergelijking met placebo in een vooraf gespecificeerde subgroep van patiënten met symptomatische angina van CCS klasse II of meer.

Volgens de eerste gegevens blijkt dat de ongunstige cardiovasculaire uitkomsten mogelijk vooral worden geassocieerd met de streefwaarde voor de hartfrequentie van minder dan de 60 slagen per minuut (spm); echter de gegevens uit de SIGNIFY studie worden verder onderzocht om de gevolgen voor het klinisch gebruik van ivabradine volledig te begrijpen.

In de tussentijd, om potentieel gevaarlijke bradycardie te voorkomen, worden gezondheidszorgbeoefenaars herinnerd aan het volgende:

Samenvatting:

- De eerste gegevens tonen aan dat de ongunstige cardiovasculaire uitkomsten waargenomen in de SIGNIFY studie vooral worden geassocieerd met de streefwaarde voor de hartfrequentie van minder dan 60 slagen per minuut. De behandeling moet worden gestaakt als de hartfrequentie in rust te laag wordt of de symptomen van bradycardie voortduren.
- De gebruikelijke aanbevolen startdosis ivabradine is 5 mg tweemaal daags. De onderhoudsdosis mag niet hoger zijn dan 7.5 mg tweemaal daags.
- Indien de hartfrequentie in rust blijft dalen of indien de patiënt verschijnselen vertoont van bradycardie, moet de dosering geleidelijk worden verlaagd, inclusief de mogelijke dosis van 2.5 mg tweemaal daags.
- De dosis mag alleen worden verhoogd tot 7.5 mg tweemaal daags na drie tot vier weken behandeling wanneer de therapeutische respons die bereikt is met 5 mg tweemaal daags onvoldoende is en als de dosis van 5 mg goed wordt verdragen. Het effect van een dosisverhoging op de hartfrequentie moet zorgvuldig worden gemonitord.
- Gelijktijdig gebruik van ivabradine met calciumantagonisten die de hartfrequentie verlagen zoals verapamil of diltiazem, dient vermeden te worden.

- Tijdens de behandeling met ivabradine moeten de patiënten zorgvuldig gecontroleerd worden op een te lage hartslag in rust of symptomen van bradycardie. De behandeling van patiënten die op dit moment met ivabradine worden behandeld dient zo nodig herzien te worden.

Daarnaast worden gezondheidszorgbeoefenaars herinnerd aan het volgende:

- Ivabradine is vergund voor de symptomatische behandeling van chronische stabiele angina pectoris bij volwassenen met een coronaire hartziekte die een normaal sinusritme hebben.
- Ivabradine is geen eerstelijnsbehandeling maar is geïndiceerd bij:
 - volwassenen die intolerant zijn of een contra-indicatie voor bètablokkers hebben
 - of in combinatie met bètablokkers bij patiënten die met een optimale bètablokkerdosis onvoldoende onder controle zijn en bij wie de hartfrequentie bij rust > 60 spm bedraagt.

Verdere informatie over de voorlopige bevindingen van de SIGNIFY studie:

De SIGNIFY studie werd uitgevoerd bij patiënten met een coronaire hartziekte zonder klinisch hartfalen. De gebruikte dosering was hoger dan de aanbevolen dosering in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van ivabradine (start dosering met 7.5 mg tweemaal daags (5 mg tweemaal daags, indien leeftijd >75 jaar) en een onderhoudsdosering tot 10 mg tweemaal daags).

In de gerandomiseerde groep (n=19102), had ivabradine geen significant effect op het primaire samengestelde eindpunt (PCE) (cardiovasculair overlijden of niet fataal myocardinfarct): hazard-ratio 1.08, 95% BI [0.96-1.20], p=0.197 (jaarlijkse incidentie van 3.03% versus 2.82%). Vergelijkbare resultaten werden gezien bij cardiovasculaire overlijden (hazard-ratio 1.10, 95% BI [0.94-1.28], p=0.249, jaarlijkse incidentie van 1.49% versus 1.36%) en niet-fataal MI (hazard-ratio 1.04, 95% BI [0.90-1.21], p=0.602, jaarlijkse incidentie van 1.63% versus 1.56%). Er werd geen toename van plotse sterfgevallen waargenomen, wat doet vermoeden dat ivabradine geen ventriculair pro-aritmisch effect heeft.

In de vooraf gespecificeerde subgroep van symptomatische angina patiënten (CCS klasse II of meer) (n = 12049), werd een statistisch significante toename van de PCE waargenomen: hazard-ratio 1.18, 95% BI [1.03-1.35], p=0.018 (jaarlijkse incidentie van 3.37% versus 2.86%). Vergelijkbare trends werden waargenomen in de componenten van de PCE, met een niet statistisch significant verschil tussen de behandelingsgroepen wat betreft cardiovasculair overlijden (hazard-ratio 1.16, 95% BI [0.97-1.40], p=0.105, jaarlijkse incidentie van 1.76% versus 1.51%) en niet-fataal MI (hazard-ratio 1.18, 95% BI [0.97-1.42], p=0.092, jaarlijkse incidentie van 1.72% versus 1.47%).

In deze studie, was de incidentie van bradycardie (symptomatisch en niet-symptomatisch) hoog bij ivabradine: 17.9% versus 2.1% in de placebogroep, waarbij meer dan 30% van de patiënten in de ivabradine groep minstens eenmaal een hartfrequentie bij rust lager dan 50 spm bereikte.

Uit de eerste analyse blijkt dat de ongunstige cardiovasculaire uitkomsten mogelijks geassocieerd kunnen worden met de streefwaarde voor de hartfrequentie van minder dan 60 slagen per minuut; echter de resultaten worden nader onderzocht om de gevolgen voor het klinisch gebruik van ivabradine volledig te begrijpen.



Ivabradine is ook geïndiceerd bij de behandeling van chronisch hartfalen NYHA-klasse II tot IV met systolische disfunctie, bij patiënten in sinusritme en bij wie de hartslag in rust ≥ 75 spm is, in combinatie met de standaardbehandeling, inclusief behandeling met bètablokkers, of wanneer behandeling met bètablokkers is gecontra-indiceerd of niet wordt getolereerd.

Voor deze indicatie dienen Gezondheidszorgbeoefenaars kennis te nemen van de relevante voorzorgsmaatregelen in de productinformatie, vooral met betrekking tot de hartfrequentie.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Procoralan® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres Fagg – BCGH - Eurostation II - Victor Hortaplein 40 bus 40, 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Servier Benelux N.V. via 02/529.43.11 of per email via pharmacovigilance@be.netgrs.com

Bijkomende informatie

Voor verdere informatie, gelieve contact op te nemen met de dienst Medische informatie van Servier Benelux N.V. op nummer 02/529.43.11, Internationalelaan 57, 1070 Brussel.

Hoogachtend

André Brethous
Managing Director