



Legemiddelanmeldelse

Corlantor

Legemiddelverkets sammenfatning og vurdering:

Corlantor (ivabradin) er et nytt legemiddel mot angina pectoris hos pasienter med normal sinusrytme og som ikke tåler betablokkere. Ivabradin senker spesifikt hjertefrekvensen via effekt på sinusknuten og representerer derfor et nytt behandlingsprinsipp.

Effektdokumentasjonen består av fire randomiserte, dobbelt blinde studier som inkluderte 3222 pasienter med kronisk stabil angina pectoris. Det er vist at doser på både 5, 10 og 20 mg daglig reduserer hjertefrekvensen. I en av studiene er det vist at ivabradin i doser på 15 og 20 mg daglig ikke har dårligere effekt på angina pectoris enn 100 mg atenolol daglig (betablokker). Det er derimot ikke vist at ivabradin 15 og 20 mg daglig er like effektivt som kalsiumantagonisten amlodipine 10 mg daglig. Effekten av å gi ivabradin i tillegg til amlodipin er beskjedne og er dokumentert bare 3-4 timer etter inntak av tablettene. Ivabradin har ingen effekt på rytmeforstyrrelser. Vanligste bivirkninger er synsforstyrrelser, lav puls, hodepine og svimmelhet.

Betablokkere er vanligvis første valg som anfallsforebyggende behandling ved stabil angina pectoris. Alternativer er nitropreparater med forlenget effekt og kalsiumantagonister, enten alene eller i kombinasjon med betablokkere. Hos pasienter som ikke tolererer betablokkere bør kalsiumantagonister være første valg. Ivabradin er etter Legemiddelverkets mening et annenhåndsalternativ etter kalsiumantagonister hos pasienter som ikke tåler betablokker. Ivabradin kan kombineres med nitroglyserin, men kombinasjon med andre legemidler mot angina pectoris anbefales ikke grunnet utilstrekkelig tillegg i klinisk effekt og/eller fravær av effekt- og sikkerhetsdata.

Indikasjon:

Symptomatisk behandling av kronisk stabil angina pectoris hos pasienter med normal sinusrytme, som har en kontraindikasjon eller intoleranse overfor betablokkere.

Dosering

Vanlig startdose er 5 mg to ganger daglig. Etter tre-fire uker kan dosen økes til 7,5 mg to ganger daglig. Dosen må reduseres dersom hjertefrekvensen vedvarende ligger under 50, eller hvis pasienten har symptomer på bradykardi. Behandlingen må seponeres dersom hjertefrekvens under 50 eller symptomer på bradykardi vedvarer.

Klinisk effekt

Virkningsmekanisme

Ivabradin reduserer hjertefrekvensen ved selektivt og spesifikt å hemme den spontane depolariseringen i sinusknuten og regulerer hjertefrekvensen. Ivabradin gir ingen påvirkning av intra-atrial, atrioventrikulær eller intraventrikulær ledningstid, eller på kontraktilitet eller repolarisering.

Kliniske studier

Effekten av ivabradin er studert i fire dobbelt blinde randomiserte studier hvor to var mot placebo, en mot atenolol og en mot amlodipine. Disse studiene inkluderte 3222 pasienter med kronisk stabil angina pectoris hvorav 2168 fikk ivabradin. Effekt ble vurdert ved hjelp av standardisert treningstest enten på sykkel eller tredemølle. Det primære endepunktet i de fire hovedstudiene var total treningsvarighet.

Studie CL2-009: Placebokontrollert dose effekt studie (2 uker)

Denne studien viste en doseavhengig reduksjon av hjertefrekvensen for alle doser (2,5mg x 2; 5mg x 2 og 10 mg x 2) og anti-iskemiske og antianginøse effekter ved treningstest for 10 mg ivabradin x 2.

Studie CL3-017: Ivabradin sammenlignet med atenolol (4 måneder)

Denne studien viste at effekten av ivabradin 7,5 mg og 10 mg to ganger daglig ikke var dårligere enn atenolol 100 mg en gang daglig, med hensyn til treningsvarighet.

Studie CL3-023: Ivabradin sammenlignet med amlodipin (3 måneder)

Denne studien viste at effekten av ivabradin 7,5 mg og 10 mg to ganger daglig ikke var dårligere enn effekten av amlodipin 10 mg daglig, når det gjaldt treningsvarighet. EU's vitenskapelige komité (CHMP) hadde imidlertid innvendinger til kriteriene som ble brukt i denne studien. Det er ikke utført sammenlignende studier med andre kalsiumblokkere enn amlodipin.

Studie CL3-018: Placebokontrollert studie med ivabradin hos pasienter som fikk amlodipin som basismedisin (3 måneder)

I denne studien ville man vise at ivabradin ga en større tilleggseffekt enn placebo når det ble gitt i tillegg til amlodipin. Ved laveste nivå av legemiddelaktivitet (12 timer etter inntak) ga ikke ivabradin i doser på 5 mg x 2 og 7,5 mg x 2 tilleggseffekt til amlodipin. Tilleggseffekt ble funnet ved maksimal legemiddelaktivitet (3-4 timer etter inntak).

Sikkerhet og bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkninger er forbigående økt opplevelse av lys i et begrenset område av synsfeltet, uklart syn, bradykardi, AV blokk grad 1, hodepine og svimmelhet.

Kontraindikasjoner inkluderer blant annet hvilepuls under 60 slag/minutt før behandling.

Ivabradin bør ikke brukes sammen med QT-forlengende legemidler fordi QT-forlengelse kan forverres av pulsreduksjon. Det henvises til preparatomtale (SPC) for fullstendig informasjon om bivirkninger, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner.

Farmakokinetikk og farmakodynamikk

Se preparatomtalen (SPC) for nærmere detaljer (1).

Graviditet og amming

Ivabradin er kontraindisert under graviditet og amming. Dyrestudier har vist teratogen effekt (misdannelser i hjerte og lemmer) ved doser som tilsvarer humanterapeutiske doser. Dyrestudier indikerer også at ivabradin utskilles i melk.

Legemiddelfakta

ATC-kode: C01 EB 17. Andre midler for hjerteterapi

Virkestoff: Ivabradin

Legemiddelformer og styrker: Filmdrasjert tablett, 5 mg og 7,5 mg

Legemiddelfirma: "Les Laboratoires Servier"

Dato for markedsføringstillatelse: 25.10.2005 (sentral prosedyre)

Pris: Ikke søkt. Når legemidlet markedsføres kan pris finnes på:

<http://www.legemiddelverket.no/prisdatabase>

Dokumentasjonsgrunnlag

Anmeldelsen er basert på EPAR (European Public Assessment Report) og norsk preparatomtale (SPC, Summary of Product Characteristics).

Litteratur

1. Preparatomtale for Corlentor: <http://www.legemiddelverket.no/preparatomtaler>
2. European Public assessment Report for Corlentor:
<http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/corlentor/corlentor.htm>

Forfatter:

Sofie Hexeberg

Overlege, Dr.med

sofie.hexeberg@legemiddelverket.no

Kontaktperson:

Magnhild Berge

Seniorrådgiver, Cand.med

magnhild.berge@legemiddelverket.no