

Az ivabradin kombinációban β -blokkolókkal stabil angina pectoris betegek esetén, percutan koronária-intervenció után

Az ivabradin antianginás hatása jól ismert. A szerzők az ADDITIONS-adatbázis post hoc analizisét végezték annak érdekében, hogy felmérjék az ivabradin hatékonyságát, és biztonságosságát, kombinációban β -blokkolókkal olyan stabil anginás betegek esetén, akik percutan koronária-intervenció (PCI) estek át. Az ADDITIONS egy intervencióval nem járó, multicentrikus, prospektív vizsgálat volt, amelyben 2330 stabil anginás beteg vett részt. A betegek a β -blokkoló kezelés mellett ivabradint kaptak, az engedélyezett dózisban, 4 hónapig. Ebben a post hoc elemzésben a betegeket két csoportra osztották az alapján, hogy átesetek-e korábban PCI-n, vagy nem, és felmérték a két csoportban az ivabradin hatását a szívfrekvenciára, az anginás rohamok heti számára, az akut hatású nitrátfogyasztásra, a betegek EQ-5D skálával mért életminőségére, és nézték az ivabradin tolerálhatóságát is. Összesen 2319 beteg adatai voltak elérhetőek, akik 51,4%-a korábban átesett PCI-n. Nem volt különbség az ivabradin szívfrekvencia-csökkentő hatásában annak függvényében, hogy történt-e korábban PCI (átlagos szívfrekvencia 4 hónapos kezelés után $64,4 \pm 7,6$ /perc vs. $66,8 \pm 8,5$ /perc, mindkét esetben $p < 0,0001$). Hasonló módon, az anginás rohamok heti száma $1,9 \pm 2,4$ -ről $0,5 \pm 1,5$ -re csökkent a PCI-n átesett csoportban, és $1,5 \pm 2,0$ -ról $0,3 \pm 1,0$ -ra a korábban PCI-n át nem esett csoportban (mindkét esetben $p < 0,0001$). A heti nitrátfogyasztás a PCI-n átesett csoportban $2,7 \pm 3,7$ -ről $1,0 \pm 1,9$ -re, a PCI-n át nem esett csoportban pedig $1,8 \pm 2,8$ -ról $0,6 \pm 1,5$ -re csökkent (mindkét esetben $p < 0,0001$). Nem volt különbség az angina CCS-skála szerinti beosztásának, és az életminőségnek az EQ-5D skála szerinti javulásában, valamint a terápia hatékonyságának és tolerálhatóságának az orvos általi megítélésében attól függően, hogy a betegek átesetek-e korábban PCI-n, vagy nem. Az ivabradin tehát egy hatékony és jól tolerálható antianginás kezelés stabil anginás betegek esetén, PCI után. Az ivabradin csökkentette az anginás rohamok heti számát, és a nitrátfogyasztást, javította a betegek CCS-skála szerinti beosztását, és lényegesen javította a stabil anginás betegek életminőségét.

A koronáriabetegség világszerte mintegy hétmillió ember haláláért felelős évente. A terápiás irányelvek az optimális gyógyszeres kezelést javasolják első lépésben, ugyanakkor a PCI is egyre gyakrabban alkalmazott módszer a stabil koronáriabetegség kezelésében, az anginás tünetek megszüntetésére. A különböző regiszterek adatai szerint a koronáriabetegek több mint felénél történik PCI, bár ez nemtől, és földrajzi régiótól függően jelentős eltéréseket mutat. Az angina pectoris a koronáriabetegség gyakori tünete, ami világszerte mintegy 112 millió embert érint. A PCI jelentősen csökkenti az anginás tünetek előfordulását, különösen súlyos anginában szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal, a COURAGE- (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) vizsgálat azt mutatta, hogy a PCI hatása a betegek életminőségére csak rövid távon érvényesül, és számos betegnek vannak anginás tünetei a beavatkozás után is. Egy vizsgálatban, amelyben myocardium infarctuson (MI) átesett betegek vettek részt, 1 év után a PCI-n átesett betegek körében gyakoribb volt az angina előfordulása, mint azoknál, akik nem estek át PCI-n (25,2 vs. 15,4%). A COURAGE azt is kimutatta, hogy az optimális gyógyszeres kezelés kiegészítése PCI-vel nem csökkentette a halálozást, MI, és más major CV-események kockázatát, és hosszú távon lehet, hogy nem jár további CV előnyökkel a gyógyszeres kezeléshez képest. A PCI-t, és gyógyszeres kezelést összehasonlító randomizált vizsgálatok egy újabb metaanalízise azt mutatta, hogy a PCI nem csökkenti a mortalitást, nem fatális MI, vagy a revaszkularizáció kockázatát. A FAME II-vizsgálat 2 éves eredményei alapján a flow rezerv alapján végzett PCI, és az azt követő gyógyszeres kezelés szignifikánsan csökkentette a sürgős revaszkularizáció kockázatát, de szintén nem volt szignifikáns hatással a mortalitásra, és az MI-re, a csak gyógyszeres terápiával összehasonlítva. Az optimális gyógyszeres kezelést a betegek kevesebb, mint a fele kapja meg a PCI előtt. Az optimális gyógyszeres kezelés részét képező ivabradin szelektíven csökkenti a nyugalmi szívfrek-

Forrás:

Werdan K, Ebel H, Nuding S, Höpfner F, Stöckl G, Müller-Werdan U. Ivabradine in combination with Beta-blockers in patients with chronic stable angina after percutaneous coronary intervention. Adv Ther 2015 Feb; 32 (2): 120–37. doi: 10.1007/s12325-015-0182-8. Epub 2015 Feb 17.

venciát, ezáltal a szív munkaterhelését, és oxigénfogyasztását, ezáltal hatékonyan csökkenti az iszkémiát, és az anginás tüneteket.

ADDITIONS-vizsgálat

Az ADDITIONS- (Practical Daily efficacy and safety of Procoralan In combination with betablockers) vizsgálatban az ivabradin és a β -blokkolók kombinációja csökkentette a nyugalmi szívfrekvenciát, az anginás rohamok számát, a nitrátfogyasztást, és javította a betegek CCS-beosztását, és életminőségét. Mivel az anginás tünetek számos PCI-n átesett beteg esetén továbbra is fennállnak, és jelentősen rontják a betegek életminőségét, a szerzők, az ADDITIONS-vizsgálat post hoc analízisében felmérték az ivabradin, mint lehetőség szerepét ezeknek a betegeknek a kezelésében, amennyiben magas a nyugalmi szívfrekvenciájuk.

Az ADDITIONS egy intervencióval nem járó, multicentrikus, nyílt prospektív vizsgálat volt, amelyben 2330 stabil anginás beteg vett részt, 818 németországi centrumban. A betegek a β -blokkoló kezelés mellett ivabradint kaptak, az engedélyezett dózisban, 4 hónapig. Ebben a post hoc elemzésben a betegeket két csoportra osztották az alapján, hogy átesetek-e korábban PCI-n, vagy nem, és felmérték a két csoportban az ivabradin hatását a szívfrekvenciára, az anginás rohamok heti számára, az akut hatású nitrátfogyasztásra, a betegek életminőségére, és nézték az ivabradin tolerálhatóságát is. Összesen 2319 beteg adatai voltak elérhetőek, akik 51,4%-a korábban átesett PCI-n. A betegek kiindulási jellemzőit az 1. táblázat összegzi. A PCI-n átesett betegek kétharmada (67%) férfi volt, szemben a PCI-n át nem esett populációban talált 49%-kal. A két csoportban az átlagéletkor $65,8 \pm 9,9$ és $66,8 \pm 11,5$ év volt. A betegek többségének (56%) 1 PCI szerepelt a kórelőzményében. A PCI-n átesett betegek kórtörténetében gyakoribb volt az MI, hipertónia, dyslipidaemia, diabétesz és a perifériás érbetegség (PAD), és kisebb arányban fordult elő COPD, vagy asztma. Az átlagos nyugalmi szívfrekvencia kismértékben alacsonyabb volt a kórelőzményben PCI-vel rendelkező betegek esetén ($83,1 \pm 11,0$ /perc vs. $87,0 \pm 13,2$ /perc). Az anginás rohamok száma magasabb volt a korábban PCI-n átesett betegek esetén ($1,9 \pm 2,4$ vs. $1,5 \pm 2,0$ /hét) – hasonlóan a nitrátfogyasztáshoz ($2,7 \pm 3,7$ vs. $1,8 \pm 2,8$ /hét) – és kevesebb beteg tartozott a CCS I-II osztályba (75%), mint a PCI-n át nem esett csoportban (86%).

A β -blokkoló adagja

Valamennyi beteg a vizsgáló szerinti optimális dózisu β -blokkoló kezelésben részesült. A betegek leggyakrabban metoprololt, és bisoprololt kaptak (korábban PCI: 45% és 36%, korábban PCI nem: 41% és 39%), hasonló dózisban a két csoportban (korábban PCI: $110,6 \pm 50,6$

mg és $7,2 \pm 3,4$ mg; korábban PCI nem: $101,5 \pm 48,9$ mg és $6,8 \pm 3,5$ mg). A korábban PCI-n átesett betegek kissé nagyobb arányban kapták a β -blokkolók ajánlott dózisának legalább az 50%-át (81% vs. 75%).

Az ivabradin hatása

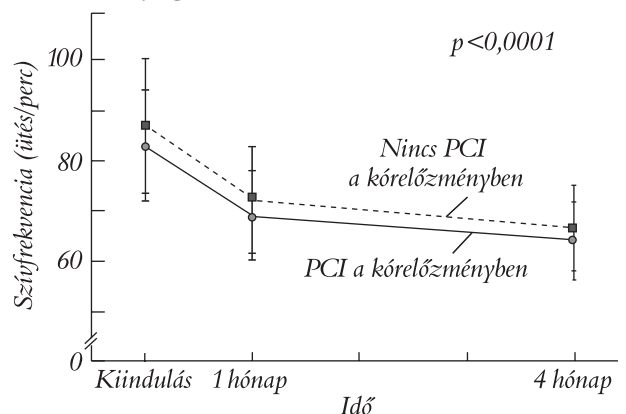
A kiinduláskor a korábban PCI-n átesett, és át nem esett betegek hasonló dózisban kapták az ivabradint (napi átlagos dózis $9,6 \pm 1,3$ mg/nap, és $9,5 \pm 1,6$ mg/nap). A szívfrekvencia gyors csökkenését figyelték meg mindkét csoportban az első hónap során (1. ábra).

A korábban PCI-n átesett betegek csoportjában a szívfrekvencia $83,1 \pm 11,0$ /percről $69,4 \pm 8,8$ /percre, a korábban PCI-n át nem esett betegek csoportjában pedig $87,0 \pm 13,2$ /percről $72,5 \pm 10,6$ /percre csökkent. A szívfrekvencia-csökkenés megmaradt mindkét alcsoportban, 4 hónap után a korábban PCI-n átesett csoportban a szívfrekvencia $64,4 \pm 7,6$ /perc, a korábban PCI-n át nem esett csoportban $66,8 \pm 8,5$ /perc volt (valamennyi változás esetén $p < 0,0001$, mindkét csoportban). Az ivabradin átlagos dózisa mindkét alcsoportban emelkedett a 4 hónapos kezelés során ($12,6 \pm 2,9$ mg/napra és $12,1 \pm 3,0$ mg/napra).

Az anginás rohamok heti átlagos száma a kiinduláskor kissé magasabb volt a korábban PCI-n átesett betegek körében ($1,9 \pm 2,4$ /hét vs. $1,5 \pm 2,0$ /hét) és mindkét csoportban jelentősen, megközelítőleg a harmadára csökkent már 1 hónapos ivabradin kezelés után ($0,7 \pm 1,4$ /hét és $0,5 \pm 1,1$ /hét) (2. ábra).

Az anginás rohamok száma a 4 hónapos kezelés során még tovább csökkent, a PCI-n átesett csoportban $0,3 \pm 1,0$ /hétre, a PCI-n át nem esett csoportban pedig $0,2 \pm 0,7$ /hétre (valamennyi változás esetén $p < 0,0001$, mindkét csoportban). Az anginák számának a csökkenésével párhuzamosan csökkent a gyors hatású nitrátfelhasználás is. A kiinduláskor a PCI-n átesett betegek több nitrátot használtak ($2,7 \pm 3,7$ egység/hét vs. $1,8 \pm 2,8$ egység/hét). Egy hónap után a nitráthasználat $1,0 \pm 1,9$, és $0,6 \pm 1,5$ egység/hétre csökkent, ami tovább folytatódott

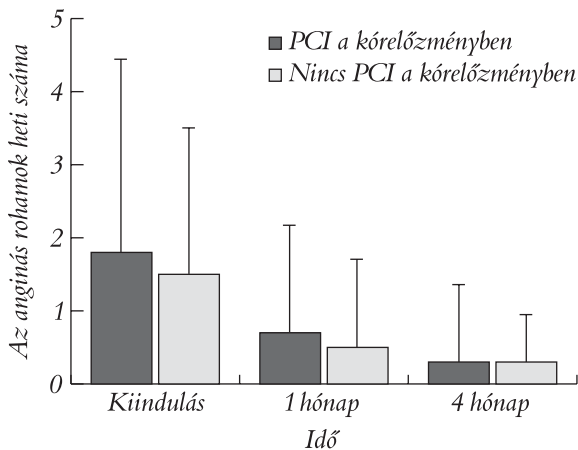
1. ábra. A nyugalmi szívfrekvencia csökkenése



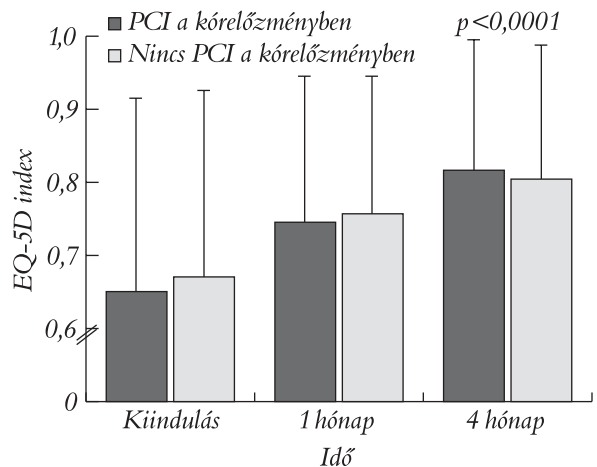
1. táblázat. A betegek kiindulási jellemzői az ADDITIONS-vizsgálatban a PCI státus szerint

Jellemző	Betegek PCI-vel a kórelőzményben (n=1193)	Betegek PCI nélkül a kórelőzményben (n=1126)
<i>Demográfiai jellemzők</i>		
Életkor (év)	65,8±9,9	66,0±11,5
Férfi	803 (67%)	547 (49%)
Testömegindex (kg/m ²)	28,1±4,3	28,5±4,9
<i>Kórtörténet</i>		
<i>Korábbi PTCA stentbeültetéssel (PCI)</i>		
Egy	669 (56%)	–
Kettő, vagy több	311 (26%)	–
Ismeretlen	213 (18%)	–
Myocardium infarctus a kórelőzményben	681 (58%)	157 (13%)
Hipertónia	1072 (90%)	988 (88%)
Dyslipidemia	889 (75%)	638 (57%)
Diabetes mellitus	409 (34%)	368 (33%)
Perifériás artériás betegség	125 (10%)	79 (7%)
COPD	171 (14%)	173 (15%)
Asztma	37 (3%)	76 (7%)
<i>Kardiovaszkuláris gyógyszerelés</i>		
β-blokkoló	1193 (100%)	1126 (100%)
ACE-gátló	698 (59%)	500 (44%)
ARB	341 (29%)	319 (28%)
Ca-antagonista	244 (20%)	185 (16%)
Tartós hatású nitrát/molsidomin	374 (31%)	204 (18%)
Ranolazin	12 (1%)	4 (<1%)
Diuretikum	477 (40%)	398 (35%)
Aszpirin	1059 (89%)	804 (71%)
Clopidogrel	336 (28%)	84 (7%)
Statin	1001 (84%)	689 (61%)
<i>Klinikai jellemzők</i>		
Szívfrekvencia (ütés/perc)	83,1±11,0	87,0±13,2
Anginás rohamok heti száma	1,9±2,4	1,5±2,0
Heti nitrátfogyasztás	2,7±3,7	1,8±2,8
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	135,1±15,1	140,0±16,1
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	81,5±9,3	83,5±9,5
Ejekciós frakció (%)	54,9±12,9	57,2±12,9
<i>CCS beosztás</i>		
I. osztály	214 (20%)	391 (40%)
II. osztály	609 (55%)	452 (46%)
III. osztály	264 (24%)	139 (14%)
IV. osztály	12 (1%)	4 (<1%)
<i>Életminőség</i>		
Vizuális analóg skála	56,2±18,1	58,7±18,5
Életminőség index	0,65±0,28	0,68±0,26

Az értékek átlag±standard deviáció formában, abszolút értékben, vagy százalékban (%) ábrázolva. COPD=krónikus obstruktív tüdőbetegség, PCI=percutan coronaria interventio, PTCA=percutan transluminális coronaria angioplastica



2. ábra. Az anginás rohamok számának a változása



3. ábra. EQ-5D index

a 4 hónapos kezelés során, és a kezelés végén a két csoportban a betegek hasonló frekvenciával használtak nitrátot ($0,5 \pm 1,5$, és $0,3 \pm 1,0$ egység/hét, valamennyi változás esetén $p < 0,0001$, mindkét csoportban).

Az angina súlyosságát szintén felmérték mindkét csoportban, a CCS-skála segítségével. A kiinduláskor kétszer annyi betegnek volt CCS I-es fokozatú angínája a PCI-n át nem esett csoportban (39,7% vs. 19,5%). A legtöbb betegnek CCS II fokozatú angínája volt (55,4% a PCI-n átesett, és 45,8% a PCI-n át nem esett betegek csoportjában). Egy hónapos kezelés után a CCS I-es fokozatú betegek aránya szignifikánsan emelkedett mindkét csoportban: 19,5%-ról 65,2%-ra a PCI-n átesett, és 39,7%-ról 71,1%-ra a PCI-n át nem esett betegek csoportjában ($p < 0,0001$ minden változás esetén, valamennyi CCS-osztályban).

A 4 hónapos kezelés után az EQ-5D score szerint a betegek életminősége mindkét csoportban javult, a korábban PCI-n átesett betegek körében $0,65 \pm 0,28$ -ról $0,83 \pm 0,20$ -ra, a korábban PCI-n át nem esett betegek esetén pedig $0,68 \pm 0,26$ -ről $0,82 \pm 0,20$ -ra ($p < 0,0001$ mindkét alcsoportban) (3. ábra).

Az életminőség valamivel jobban javult a korábban PCI-n átesett csoportban (27,8%), mint a PCI-n át nem esett csoportban (21,9%).

Az ivabradin angina-, nitrátfogyasztás-, és szívfrekvencia-csökkentő hatékonyságát felmérték aszerint is, hogy a betegeket a kiindulási nyugalmi szívfrekvencia alapján csoportosították (a kiinduláskor 70/perc alatti, és ≥ 70 /perc nyugalmi szívfrekvenciájú betegek). A PCI-n átesett betegek esetén az anginás rohamok száma hasonló mértékben csökkent a kiinduláskor ≥ 70 /perc, és < 70 /perc nyugalmi szívfrekvenciájú betegek esetén mind az első hónapban ($-1,3 \pm 1,7$ vs. $-1,1 \pm 2,4$ /hét), mind 4 hónap után ($-1,6 \pm 1,9$ /hét vs. $-1,7 \pm 2,9$ /hét), bár a nitrátfogyasztás 4 hónap után jobban csökkent a kiinduláskor ≥ 70 /perc szívfrekvenciával rendelkező betegek esetén ($-2,3 \pm 3,1$ egység/hét vs.

$-1,7 \pm 5,0$ egység/hét). Lényegesen nagyobb volt a szívfrekvencia-csökkenés abszolút mértéke a kiinduláskor ≥ 70 /perc nyugalmi szívfrekvenciájú betegek esetén mind 1 hónap ($-14,6 \pm 8,7$ /perc vs. $-2,9 \pm 7,3$ /perc), mind pedig 4 hónap után ($-19,9 \pm 9,8$ /perc vs. $-5,0 \pm 6,9$ /perc). A 70/perc feletti kiindulási nyugalmi szívfrekvenciájú betegek magasabb dózisban kapták az ivabradint a vizsgálat során ($12,7 \pm 2,8$ mg/nap vs. $10,9 \pm 2,8$ mg/nap). Ezeknél a betegeknél az anginás rohamok számának a relatív csökkenése is magasabb volt mind 1 hónap (70,7% vs. 49,2%), mind 4 hónap (87,5% vs. 67,0%) után. Hasonló módon, a nitrátfogyasztás relatív csökkenése szintén magasabb volt a ≥ 70 /perc kiindulási nyugalmi szívfrekvenciájú betegek esetén mind 1 hónapos (70% vs. 57,3%), mind 4 hónapos (86,9% vs. 60,7%) kezelés után, akár csak a szívfrekvencia relatív csökkenése 1 hónap (16,8% vs. 4,1%), és 4 hónap (22,9% vs. 7,3%) után.

A vizsgálok értékelése

Az ivabradin hatékonysága és tolerálhatósága „nagyon jó”, vagy „jó” volt a vizsgálatot végző orvosok szerint a betegek több mint 96%-ánál. A két csoport között nem volt különbség ebben a tekintetben.

Biztonságosság

A 4 hónapos kezelés során 14 betegnél (0,6%) jelentkeztek mellékhatások, amelyek közül leggyakoribbak voltak a szikralátás (0,13%), és a szédülés (0,13%). További mellékhatások voltak a palpítációérzés (0,09%), fejfájás (0,04%), és a bradycardia (0,04%). Súlyos gyógyszer-mellékhatás nem fordult elő a vizsgálat ideje alatt.

Megbeszélés

Ez az elemzés kimutatta, hogy az ivabradin és a β -blokkolók kombinációja stabil anginás betegek esetén

csökkenti a szívfrekvenciát, és az anginás rohamok számát, és javítja a betegek CCS-beosztását, valamint életminőségét attól függetlenül, hogy a betegek átesettek-e korábban PCI-n vagy sem ($p < 0,0001$ minden változás esetén). Ugyanakkor az ivabradint a betegek jól tolerálták mindkét csoportban. Ezek az eredmények összhangban állnak az ivabradinnal végzett randomizált vizsgálatok összesített elemzésének megállapításaival, amelyben az ivabradin hatását vizsgálták a stabil anginás betegek különböző alcsoportjaiban, köztük a korábban PCI-n átesett betegek körében is.

A PCI enyhíti az angina tüneteit, mivel megszünteti a hemodinamikailag jelentős léziót, ezért fontos szerepe van az életminőséget is károsan befolyásoló angina kezelésében. Mindazonáltal, ahogyan azt az elemzés eredményei is mutatják, az anginás tünetek a betegek jelentős részében (51%) visszatérhetnek a PCI után. Jelen vizsgálatban a PCI-n átesett betegek 26%-a 2, vagy több stentet kapott, ennek ellenére anginás tünetek voltak. Hasonló jelenségről számoltak be egy svéd vizsgálat során, amelyben a nők több mint felének, a férfiak harmadának anginás tünetei voltak, 4 évvel a PCI után. Ez a COURAGE-vizsgálatban is beigazolódott, ahol a betegek 41%-ának volt anginája 3 évvel a PCI után.

Mivel a koronáriabetegség egy diffúz folyamat, amely gyakran az egész koszorúér-rendszert érinti, a gyógyszeres terápia előnyös lehet. Mivel a PCI-ről nem igazolódott, hogy stabil angina esetén csökkentené a halálozás, és a többi CV kimeneteli végpont kockázatát, ez azt sugallja, hogy a stabil angina kezelésében az optimális gyógyszeres kezelést kell előnyben részesíteni, ami egybevág a koronáriabetegség kezelésének európai, és amerikai irányelveinek az ajánlásával is.

Ma már úgy gondoljuk, hogy a nyugalmi szívfrekvenciának fontos szerepe van az iszkémia, és az angina kialakulásában. Az emelkedett szívfrekvencia növeli a myocardium oxigénigényét, és csökkenti a diasztolé idejét, ami korlátozhatja a myocardium perfúzióját és iszkémiához, anginás tünetek jelentkezéséhez vezethet. Stabil koronáriabetegek esetén az emelkedett átlagos szívfrekvencia gyakran előzi meg a myocardium iszkémiát, és a CV-események magasabb kockázatával társul. Ennélfogva, komolyan figyelembe kell venni azokat a terápiás lehetőségeket, amelyek csökkentik a szívfrekvenciát.

Az ivabradin szelektíven csökkenti a szívfrekvenciát, mivel specifikusan gátolja a sinuscsomó sejtjeiben az I_f -áramot, ugyanakkor nem befolyásolja a vérnyomást, vagy más kardiális paramétereket. A szívfrekvencia csökkentésével az ivabradin csökkenti a myocardium oxigén-felhasználását, javítja a perfúzióját, ezáltal javítja a szív működés hatékonyságát. Továbbá, az ivabradin fenntartja a koronáriákban a terhelésre jelentkező va-

zodilatációt. Egy placebokontrollos, randomizált vizsgálatban az ivabradin javította a koronária kollaterális funkciót stabil koronáriabetegek esetén, amit az EKG-n az iszkémiás jelek csökkenése kísért. Ezzel szemben a β -blokkolók, a kontraktilis funkcióra gyakorolt negatív hatás miatt megnyújtják a szisztolé idejét, ezáltal csökken a diasztolés időre gyakorolt előnyös hatásuk. Ugyanakkor, az alfa-adrenerg vazokonstrikció felszabadításával a koronáriákban okozhatnak vazokonstrikciót. Az ivabradin igazoltan hatékony antianginás szer, mind önmagában, mind kombinációban más szerekkel, a β -blokkolókat is beleértve. Annak ellenére, hogy az irányelvek 60/perc alatti célfrekvenciát javasolnak stabil anginában, a CLARIFY-regiszter adatai szerint a β -blokkolót szedő betegek mindössze 22%-a éri el ezt a célfrekvenciát, ezért számos betegnél lehetne előnyös az ivabradin hozzáadása az addigi kezelésükhöz.

Az ADDITIONS-vizsgálatban az ivabradin hozzáadása az addigi terápiához jelentősen csökkentette a nyugalmi szívfrekvenciát, túlzott bradycardia jelentkezése nélkül. A hatás már a kezelés első 4 hetében szignifikáns volt annak ellenére, hogy a betegek korábban is, és a vizsgálat alatt is β -blokkoló kezelésben részesültek. Az ivabradin hatása kifejezettebb volt azoknál a betegeknél, akiknek a nyugalmi szívfrekvenciája 70/perc, vagy az felett volt. Például az anginás rohamok számának, valamint a rövid hatású nitrátfogasztásnak a relatív csökkenése jelentősen nagyobb volt ezeknél a betegeknél mind 1, mind 4 havi kezelés után, összehasonlítva azokkal, akiknek a kiindulási szívfrekvenciája 70/perc alatt volt. Ez összhangban van az Európai Gyógyszerügynökség ajánlásával, amely ≥ 70 /perc nyugalmi szívfrekvenciával rendelkező stabil anginás betegek kezelésére javasolja az ivabradint.

Stabil anginás betegek esetén csökken az életminőség is. Ebben a post hoc elemzésben az ivabradin javította az életminőséget stabil anginás betegek esetén. A CADENCE (Coronary Artery Disease in General Practice) vizsgálatban arról számoltak be, hogy a stabil anginás betegek 29%-ának van hetente legalább 1 anginás rohama, ami negatívan befolyásolja az életminőségüket azokkal a betegekké összehasonlítva, akiknél ritkábban jelentkeztek anginás tünetek. Ezek az eredmények összhangban vannak a jelen analízis megállapításaival, miszerint az anginás rohamok heti száma ivabradin kezelés alatt heti 1 alá csökkent, amivel párhuzamosan a betegek életminősége javult. Az életminőség alakulása egy fontos tényező, amikor egy antianginás kezelés hatékonyságát vizsgáljuk. A Kardiovaszkuláris Angiográfias Társaság javaslata szerint az életminőségnek kimeneteli végpontnak kellene lenni a klinikai vizsgálatok során. A PCI rövid távon javítja a betegek életminőségét, arányosan az anginás tünetek súlyosságával, de kevés evidencia támasztja alá a PCI

előnyeit súlyos társbetegségek jelenléte esetén. Ennek a post hoc elemzésnek az eredményei igazolták, hogy az ivabradin és a β -blokkolók kombinációja a mindennapi klinikai gyakorlatban csökkenti a tüneteket, javítja a CCS-beosztást, valamint az életminőséget, PCI-n átesett, stabil anginás betegek esetén.

Az ivabradin biztonságosságát tekintve, ebben a vizsgálatban csak enyhe mellékhatások jelentkeztek, a betegek 0,6%-a esetén. Nem számoltak be halálesetről, nem fatális MI-ről, vagy súlyos gyógyszer-mellékhatásról a vizsgálat során.

Összességében elmondható, hogy az ivabradin hozzáadva az addigi gyógyszeres kezeléshez, köztük a β -blokkolókhoz, stabil anginás betegek esetén hatékonyak és jól tolerálhatónak bizonyult attól függetlenül, hogy átesett-e a beteg korábban PCI-n, vagy sem. Számos, korábban PCI-n átesett betegnek vannak anginás tünetei. Az ivabradint egy fontos terápiás opciónak kell tekinteni a tünetes stabil anginás betegek kezelésében, mivel csökkenti az anginás rohamok heti számát, és a nitrátfelhasználást, valamint jelentősen javítja a betegek CCS-beosztását, és életminőségét.