proLékaře.cz | 14.11.2026

IVABRADIN ZÍSKAL JIŽ PÁTOU GALÉNOVU CENU

Po Francii (2008), Španělsku (2008), Itálii (2008) a Německu (2009) udělil i švýcarský výbor letos v září cenu Prix Galien za významný pokrok ve farmaceutickém výzkumu společnosti Servier za její léčivý přípravek ivabradin (Procoralan).

Tradice udělování ceny Prix Galien nesoucí jméno po antickém lékaři, otci moderní medicíny Galénovi (rozdílná podoba jeho jména v názvu jde na vrub pravidlům transkripce v anglosaských a románských zemích) byla založena ve Francii v roce 1970 farmaceutem Rolandem Mehlem s cílem podpořit významné pokroky ve farmaceutickém výzkumu. Dnes je považována za jakousi obdobu Nobelovy ceny v oblasti farmaceutického výzkumu. Na rozdíl od ní se však Galénova cena nesoustředí výlučně na základní výzkum, ale je udělována konkrétnímu léčivému přípravku dovedenému úspěšně na trh.

Nový mechanizmus účinku, méně nežádoucích účinků

Ivabradin je prvním lékem v klinické praxi, který specificky snižuje srdeční frekvenci bez významnějších nežádoucích účinků. Tím se významně odlišuje od dosavadních dostupných bradykardizujících léků, především od betablokátorů. Odlišný mechanizmus účinku ivabradinu spočívá v prodloužení spontánní diastolické depolarizace v sinusovém uzlu bez ovlivnění ventrikulární repolarizace, myokardiální kontraktility či intraatriálního, atrioventrikulárního nebo intraventrikulárního vedení.

Účinná látka ivabradin se specificky váže na f-kanály lokalizované na membráně buněk pacemakeru v sinoatriálním uzlu. Aktivita různých elektrických proudů v pacemakeru zodpovídá za tvorbu akčního potenciálu, který spouští kontrakce myokardu. Z těchto proudů je proud If zodpovědný za fázi diastolické depolarizace a tím za srdeční frekvenci. Ivabradin tento proud selektivně inhibuje, proto snižuje fázi diastolické depolarizace akčního potenciálu sinusového uzlu a následně snižuje srdeční frekvenci. Svým mechanizmem účinku tedy specificky působí v samém centru vzniku srdečního rytmu.

Bylo prokázáno, že ivabradin vedle účinného snížení srdeční frekvence také zlepšuje dodávku krve do myokardu, protože příznivě ovlivňuje plnicí čas levé komory a koronární adaptaci na fyzickou zátěž. Navíc nesnižuje myokardiální kontraktilitu a při fyziologickém prodloužení intervalu QT vyplývajícím ze snížení srdeční frekvence zachovává korigovaný interval QTc, což svědčí o jeho optimální kardiální toleranci.

„Terapeutický potenciál ivabradinu dosud není s jistotou definován v celé své šíři," zdůraznil prof. Edouard Battegay z univerzitní nemocnice v Curychu, který coby prezident předsedal sedmičlennému expertnímu výboru letošní švýcarské Galénovy ceny. „Jisté je, že mechanizmus jeho účinku byl prokázán ve dvou rozsáhlých studiích klinické fáze III. Ve studii BEAUTIFUL u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, dysfunkcí levé komory a klidovou srdeční frekvencí vyšší než 70 tepů za min, což je významný prediktivní mortalitní faktor jak u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, tak v běžné populaci, snížil výskyt koronárních příhod. Ve studii SHIFT pak u nich potvrdil kombinovaný vliv na snížení morbidity i mortality."

Snížení klidové SF ovlivnilo riziko úmrtí i hospitalizací...

Do klinické studie BEAUTIFUL bylo zařazeno celkem 10 917 nemocných s dokumentovanou ICHS, sinusovým rytmem, klidovou srdeční frekvencí > 60/min a ejekční frakcí levé komory < 0,40, kteří byli randomizováni k užívání ivabradinu nebo placeba. Primárním sledovaným klinickým ukazatelem byl součet kardiovaskulárních úmrtí, hospitalizací pro infarkt myokardu a hospitalizací pro srdeční selhání. Průměrná doba sledování nemocných ve studii byla 19 měsíců. Průměrná bazální srdeční frekvence (SF) nemocných při vstupu do studie byla 71,6/min. U nemocných v placebové větvi, kteří měli klidovou SF ≥ 70/min, bylo ve srovnání s těmi, kteří měli bazální klidovou SF < 70/min, vyšší riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin (o 34 %; p = 0,0041), hospitalizací pro srdeční selhání (o 53 %; p < 0,001), hospitalizací pro infarkt myokardu (o 46 %; p = 0,0066) a koronární revaskularizace (o 38 %; p = 0,037). V předem specifikované podskupině nemocných s bazální klidovou SF ≥ 70/min léčba ivabradinem významně snížila počet hospitalizací pro infarkt myokardu (HR = 0,64; p = 0,001) a nutnost koronárních revaskularizací (HR = 0,70; p = 0,016).

Tab. 1. Z historie Galénovy ceny.

od roku 1970 – z iniciativy farmaceuta Rolanda Mehla ve Francii udělováno ocenění za nejvýznamnější pokrok ve farmaceutickém výzkumu
od roku 1982 – národní Galénovy ceny jsou udělovány i v Belgii a Lucembursku
od roku 1984 – národní Galénova cena je udělována také v Německu
od roku 1985 – národní Galénova cena je udělována v Nizozemsku
od roku 1988 – národní Galénova cena je udělována ve Velké Británii
od roku 1989 – národní Galénova cena je udělována v Itálii
od roku 1990 – národní Galénova cena je udělována ve Španělsku, od téhož roku je ustanovena i mezinárodní Galénova cena, nominováni jsou vždy vítězové jednotlivých národních cen za poslední dva roky
od roku 1992 – národní Galénova cena je udělována v Portugalsku
od roku 1993 – národní Galénova cena je udělována v Kanadě
od roku 2001 – národní Galénova cena je udělována ve Švýcarsku
od roku 2007 – národní Galénova cena je udělována v USA
V současnosti udělování svých národních Galénových cen připravují Česká republika, Čína a Indie.

proLékaře.cz | 14.11.2026

Obr. 1. Galénova cena.

Post hoc analýza studie BEAUTIFUL ukázala, že u nemocných, kteří měli při vstupu do studie limitující anginu pectoris, ivabradin významně snížil výskyt primárního klinického ukazatele o 24 % a počet hospitalizací pro infarkt myokardu o 42 %. To vedlo výzkumníky k závěru, že příznivý účinek ivabradinu se při vyšší SF a angině pectoris násobí.

... i kombinaci obou sledovaných ukazatelů současně

Studie SHIFT porovnávala účinnou látku ivabradin s placebem a hodnotila výsledky dlouhodobého sledování pacientů se středně těžkým až těžkým srdečním selháním (stupně NYHA II až IV), nízkou ejekční frakcí levé komory (< 0,35) a SF > 70/min. Cílem bylo ověřit dřívější poznatek, že vyšší klidová tepová frekvence u pacientů s chronickým srdečním selháním významně ovlivňuje další průběh choroby. Do studie bylo zahrnuto více než 6 500 pacientů z 37 zemí sledovaných po dobu v průměru 23 měsíců. Ve skupině, které byl ke standardní léčbě betablokátory, ACE inhibitory, diuretiky či antagonisty aldosteronu přidán ivabradin, kleslo riziko hospitalizace pro zhoršení klinického stavu choroby a úmrtí z kardiovaskulární příčiny, což byl primární kombinovaný endpoint, oproti placebové skupině o 18 %, a to statisticky významně ($p < 0,0001$). Přidání ivabradinu navíc snížilo riziko úmrtí na srdeční selhání o více než čtvrtinu (26 %; $p = 0,014$) a stejně tak i pravděpodobnost hospitalizace z důvodu zhoršení srdečního selhání (26 %; $p < 0,0001$). Jeden z předsedů výkonného výboru studie SHIFT profesor Michel Komajda z pařížské Université Pierre et Marie Curie při své prezentaci na loňském kongresu Evropské kardiologické společnosti (ESC) na adresu ivabradinu prohlásil, že po 20 letech od zavedení léčby ACE inhibitory do klinické praxe a 10 let po nasazení betablokátorů se pro pacienty s chronickým srdečním selháním objevil nový lék zachraňující život.

Také na letošním kongresu ESC se účastníci jedné z hlavních sekcí věnované novinkám a aktualizacím klinických studií k SHIFT dvakrát vrátili. První prezentace dokládala pozitivní účinek užívání ivabradinu na kvalitu života hodnocenou podle Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. Snížení srdeční frekvence dosažené léčbou ivabradinem bylo spojeno s téměř dvojnásobným zlepšením kvality života v porovnání s kontrolní skupinou. Druhý příspěvek byl věnován echokardiografické subanalýze studie SHIFT. Vyhodnocení zaslepených echokardiogramů pořízených u 411 pacientů při vstupu do studie a po osmi měsících léčby prokázalo, že ivabradin přidaný ke standardní léčbě (v 92 % se jednalo o betablokátory) signifikantně snížil endsystolický a enddiastolický objem levé komory a zlepšil její ejekční frakci. To dokládá antiremodelační působení ivabradinu.

Nerecenzovaný příspěvek

Jan Kulhavý
Zdravotnické noviny
jan.kulhavy@ambitmedia.cz