



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 janvier 2015  
EMA/35715/2015

## L'Agence européenne des médicaments recommande des mesures visant à réduire le risque de problèmes cardiaques associé à Corlentor/Procoralan (ivabradine)

Le 20 novembre 2014, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a terminé un examen de Corlentor/Procoralan (ivabradine) et a formulé des recommandations visant à réduire le risque de problèmes cardiaques, notamment de crise cardiaque et de bradycardie (fréquence cardiaque excessivement basse), chez les patients prenant le médicament pour le traitement de l'angor. Corlentor/Procoralan est utilisé dans le traitement des symptômes de l'angor (douleurs à la poitrine dues à des troubles de la circulation sanguine vers le cœur) et dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Lorsque Corlentor/Procoralan est utilisé dans le traitement de l'angor, le traitement ne doit être instauré que si le patient présente une fréquence cardiaque de repos d'au moins 70 battements par minutes (bpm). Étant donné qu'il n'a pas été démontré que Corlentor/Procoralan apportait des bénéfices tels qu'une réduction du risque de crise cardiaque ou de décès cardiovasculaire (décès dû à des problèmes cardiaques), le médicament ne doit être utilisé que pour soulager les symptômes de l'angor. Les médecins doivent envisager de mettre fin au traitement si aucune amélioration des symptômes de l'angor n'est observée après 3 mois, ou si l'amélioration n'est que limitée.

Selon d'autres recommandations, les médecins ne doivent pas prescrire Corlentor/Procoralan en association avec les médicaments vérapamil ou diltiazem qui abaissent la fréquence cardiaque, et ils doivent surveiller l'apparition d'une fibrillation auriculaire (contractions rapides et irrégulières des cavités supérieures du cœur) chez leurs patients. Si une fibrillation auriculaire se développe en cours de traitement, le rapport bénéfices/risques de la poursuite du traitement par Corlentor/Procoralan doit être soigneusement reconsidéré.

Ces recommandations sont fondées sur l'examen réalisé par l'EMA des données finales de l'étude SIGNIFY<sup>1</sup>. Cette étude a montré que, dans un sous-groupe de patients présentant un angor symptomatique, une augmentation modeste, mais significative, du risque combiné de décès cardiovasculaire et d'infarctus du myocarde non fatal a été observée avec Corlentor/Procoralan par comparaison avec un placebo (incidence annuelle de 3,4 % contre 2,9 %). Les données ont également

---

<sup>1</sup> Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 1091-9. Accessible à l'adresse suivante: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (date de consultation: 14/11/2014).



indiqué un risque accru de bradycardie avec Corlentor/Procoralan par comparaison avec un placebo (17,9 % contre 2,1 %).

Dans son évaluation, l'EMA a également évalué des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité de Corlentor/Procoralan, qui ont montré que le risque de fibrillation auriculaire est accru chez les patients traités par Corlentor/Procoralan par comparaison avec des témoins (4,9 % contre 4,1 %). Dans l'étude SIGNIFY, une fibrillation auriculaire a été observée chez 5,3 % des patients prenant Corlentor/Procoralan, contre 3,8 % des patients dans le groupe placebo.

Le traitement des patients de l'étude SIGNIFY a débuté à une dose de Corlentor/Procoralan supérieure à celle recommandée, dose qui a été portée jusqu'à 10 mg deux fois par jour, ce qui est supérieur à la dose quotidienne maximale actuellement autorisée (7,5 mg deux fois par jour). L'EMA a estimé que la dose supérieure utilisée dans l'étude n'explique pas entièrement les résultats obtenus. Cependant, l'Agence a réaffirmé que la dose initiale pour l'angor ne doit pas dépasser 5 mg deux fois par jour et que la dose maximale ne doit pas dépasser 7,5 mg deux fois par jour.

L'examen de Corlentor/Procoralan a d'abord été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA. Les recommandations du PRAC ont été approuvées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence.

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a adopté une décision juridiquement contraignante valable dans toute l'UE le 15 janvier 2015.

### **Informations destinées aux patients**

- Corlentor/Procoralan est un médicament utilisé dans le traitement des symptômes de l'angor (douleurs à la poitrine dues à des troubles de la circulation sanguine vers le cœur) et dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Étant donné que les patients traités par Corlentor/Procoralan pour des symptômes de l'angor peuvent présenter un risque accru de problèmes cardiaques tels qu'une crise cardiaque, des recommandations ont été formulées afin de réduire le risque et de s'assurer que les bénéfices du médicament restent supérieurs à ses risques.
- Votre médecin ne débutera le traitement par Corlentor/Procoralan que si votre fréquence cardiaque de repos est d'au moins 70 battements par minute (bpm). Votre médecin mesurera régulièrement votre fréquence cardiaque, en particulier avant de commencer le traitement et lors de l'ajustement de la dose.
- Votre médecin débutera le traitement par Corlentor/Procoralan avec une dose allant jusqu'à 5 mg deux fois par jour et l'augmentera si nécessaire jusqu'à une dose maximale de 7,5 mg deux fois par jour.
- Votre médecin mettra fin à votre traitement par Corlentor/Procoralan si les symptômes de l'angor (tels que l'essoufflement) ne s'améliorent pas dans un délai de 3 mois ou si l'amélioration n'est que limitée.
- Corlentor/Procoralan ne doit pas être utilisé en association avec les médicaments vérapamil ou diltiazem, qui abaissent la fréquence cardiaque.
- Étant donné que Corlentor/Procoralan peut éventuellement provoquer des contractions rapides et irrégulières des cavités supérieures du cœur (une affection appelée fibrillation auriculaire), votre médecin surveillera régulièrement votre fonction cardiaque et reconsidèrera le traitement si une fibrillation auriculaire se développe.

- Si vous avez des questions ou des inquiétudes, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de santé.

### **Informations destinées aux professionnels de santé**

Les professionnels de santé doivent suivre ces recommandations.

- Le rapport bénéfice/risque de Corlentor/Procoralan demeure favorable pour ses indications autorisées. Compte tenu d'une augmentation modeste, mais significative, du risque combiné de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque observée chez les patients présentant un angor symptomatique dans l'étude SIGNIFY, des recommandations ont été formulées afin de réduire ce risque.
- Les données de l'étude SIGNIFY n'ont pas démontré d'effet bénéfique de Corlentor/Procoralan sur les événements cardiovasculaires chez les patients coronariens sans insuffisance cardiaque clinique. Son utilisation n'est bénéfique que pour un traitement symptomatique chez les patients atteints d'angor stable chronique qui ne peuvent pas être traités par des bêtabloquants, ou en association avec des bêtabloquants chez les patients dont la maladie n'est pas contrôlée par les bêtabloquants seuls.
- Dans le traitement symptomatique des patients atteints d'angor stable chronique, le traitement par Corlentor/Procoralan ne doit être instauré que si le patient présente une fréquence cardiaque de repos supérieure ou égale à 70 battements par minute (bpm).
- La dose initiale de Corlentor/Procoralan ne doit pas dépasser 5 mg deux fois par jour et la dose d'entretien de Corlentor/Procoralan ne doit pas dépasser 7,5 mg deux fois par jour.
- Le traitement par Corlentor/Procoralan doit être interrompu si les symptômes de l'angor ne s'améliorent pas dans un délai de 3 mois. En outre, une interruption doit être envisagée si l'amélioration n'est que limitée et si aucune diminution de la fréquence cardiaque de repos cliniquement pertinente n'est observée dans un délai de 3 mois.
- L'utilisation concomitante de Corlentor/Procoralan et de vérapamil ou diltiazem est à présent contre-indiquée.
- Avant de commencer le traitement ou lorsqu'une titration est envisagée, une série de mesures de la fréquence cardiaque, un ECG ou une surveillance ambulatoire sur 24 heures doivent être envisagés pour déterminer la fréquence cardiaque.
- Le risque de développer une fibrillation auriculaire est accru chez les patients traités par Corlentor/Procoralan. Une surveillance régulière pour détecter l'apparition d'une fibrillation auriculaire est recommandée. Si une fibrillation auriculaire se développe en cours de traitement, le rapport bénéfices/risques de la poursuite du traitement par Corlentor/Procoralan doit être soigneusement reconsidéré.
- Si, au cours du traitement, la fréquence cardiaque diminue en deçà de 50 bpm au repos ou si le patient présente des symptômes associés à la bradycardie, la dose doit être diminuée (la plus faible dose est de 2,5 mg deux fois par jour). Si, malgré une réduction de la dose, la fréquence cardiaque reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes de bradycardie persistent, le traitement doit être interrompu.
- Les professionnels de santé ont été informés par écrit de ces nouvelles recommandations, et les informations sur le produit pour Corlentor/Procoralan ont été mises à jour en conséquence.

---

## Plus d'informations sur le médicament

Corlentor et Procoralan sont deux médicaments identiques qui contiennent le principe actif ivabradine. Corlentor/Procoralan est utilisé dans le traitement des symptômes de l'angor stable chronique (douleurs à la poitrine dues à des troubles de la circulation sanguine vers le cœur) chez les adultes atteints d'une cardiopathie coronarienne (maladie cardiaque causée par l'obstruction des vaisseaux sanguins alimentant le muscle cardiaque), qui ont un rythme cardiaque normal. Corlentor/Procoralan est également utilisé chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique (lorsque le cœur n'est pas capable d'éjecter une quantité suffisante de sang dans l'organisme).

Corlentor/Procoralan est disponible sous forme de comprimés. Il agit en abaissant la fréquence cardiaque, réduisant ainsi la pression exercée sur le cœur et ralentissant la progression de l'insuffisance cardiaque ou prévenant les symptômes de l'angor.

Une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne a été délivrée pour Corlentor/Procoralan le 25 octobre 2005.

## Plus d'informations sur la procédure

L'examen de Procoralan/Corlentor a débuté le 8 mai 2014 à la demande de la Commission européenne, au titre de l'article 20 du règlement (CE) n° 726/2004.

L'examen a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), le comité chargé de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain, qui a formulé un ensemble de recommandations. Les recommandations du PRAC ont ensuite été transmises au comité des médicaments à usage humain (CHMP), responsable des questions concernant les médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis définitif de l'Agence.

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a adopté une décision juridiquement contraignante dans l'ensemble de l'Union européenne le 15 janvier 2015.

---

## Contactez notre service de presse

Monika Benstetter

Tél: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)