



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 gennaio 2015
EMA/35715/2015

L'Agenzia europea per i medicinali raccomanda misure per ridurre il rischio di problemi cardiaci con Corlentor/Procoralan (ivabradina)

In data 20 novembre 2014 l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha completato il riesame di Corlentor/Procoralan (ivabradina), formulando raccomandazioni finalizzate a ridurre il rischio di problemi cardiaci, inclusi infarto del miocardio e bradicardia (frequenza cardiaca eccessivamente bassa), nei pazienti che assumono detto medicinale per l'angina. Corlentor/Procoralan è utilizzato per il trattamento dei sintomi dell'angina (dolore al torace dovuto a problemi a livello del flusso sanguigno diretto al cuore) e per il trattamento dell'insufficienza cardiaca.

Nel caso dell'angina, il trattamento con Corlentor/Procoralan deve essere iniziato solo se la frequenza cardiaca a riposo del paziente è di almeno 70 battiti al minuto (bpm). Dal momento che Corlentor/Procoralan non si è dimostrato in grado di produrre benefici quali riduzione del rischio di infarto del miocardio o di morte cardiovascolare (morte dovuta a problemi cardiaci), il medicinale deve essere utilizzato solo per alleviare i sintomi dell'angina. I medici devono considerare la possibilità d'interrompere il trattamento se i sintomi dell'angina non migliorano dopo tre mesi o se il miglioramento è solo limitato.

Le altre raccomandazioni prevedono che i medici non debbano prescrivere Corlentor/Procoralan insieme ai medicinali verapamil o diltiazem, che riducono la frequenza cardiaca, e che debbano tenere sotto osservazione i pazienti per rilevare la comparsa di fibrillazione atriale (contrazioni rapide irregolari delle camere cardiache superiori). In caso di sviluppo di fibrillazione atriale durante il trattamento, il rapporto rischi/benefici della continuazione della terapia con Corlentor/Procoralan deve essere attentamente riconsiderato.

Queste raccomandazioni si basano sul riesame eseguito dall'EMA dei dati definitivi dello studio SIGNIFY¹, che ha evidenziato, in un sottogruppo di pazienti con angina sintomatica, un piccolo ma significativo aumento del rischio combinato di morte cardiovascolare o infarto del miocardio non fatale con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (tasso di incidenza annuo 3,4% vs 2,9%). I dati hanno indicato inoltre un rischio più elevato di bradicardia con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (17,9% vs 2,1%).

¹ 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. Disponibile sul sito: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (data di accesso: 14/11/14).



Nella propria valutazione, l'EMA ha preso in esame anche dati supplementari sulla sicurezza e sull'efficacia di Corlentor/Procoralan, che dimostravano un aumento del rischio di fibrillazione atriale nei pazienti trattati con Corlentor/Procoralan rispetto ai controlli (4,9% vs 4,1%). Nello studio SIGNIFY, la fibrillazione atriale è stata osservata nel 5,3% dei pazienti che assumevano Corlentor/Procoralan, rispetto al 3,8% nel gruppo placebo.

I pazienti dello studio SIGNIFY avevano iniziato il trattamento con una dose di Corlentor/Procoralan superiore a quella raccomandata e assunto fino a 10 mg due volte al giorno, una dose superiore alla dose giornaliera massima attualmente autorizzata (7,5 mg due volte al giorno). L'EMA ha ritenuto che la dose più elevata utilizzata nello studio non giustificasse appieno questi risultati. Tuttavia, l'Agenzia ha ribadito che la dose iniziale per l'angina non deve superare i 5 mg due volte al giorno e che la dose massima non deve superare i 7,5 mg due volte al giorno.

Il riesame di Corlentor/Procoralan è stato condotto in prima istanza dal comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Le raccomandazioni del PRAC sono state approvate dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che in data 15 gennaio 2015 ha adottato una decisione giuridicamente vincolante, valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Corlentor/Procoralan è un medicinale utilizzato per il trattamento dei sintomi dell'angina (dolore al torace dovuto a problemi a livello del flusso sanguigno diretto al cuore) e per il trattamento dell'insufficienza cardiaca. Poiché i pazienti trattati con Corlentor/Procoralan per i sintomi dell'angina possono presentare un aumento del rischio di problemi al cuore, come infarto del miocardio, sono state formulate raccomandazioni per ridurre tale rischio e per assicurare che i benefici continuino a superare i rischi.
- Il medico inizierà il trattamento con Corlentor/Procoralan solo se la frequenza cardiaca a riposo del paziente è di almeno 70 battiti al minuto (bpm), misurando periodicamente la frequenza cardiaca del paziente, in particolare prima di iniziare il trattamento e in caso di modifica della dose.
- Il medico inizierà il trattamento con Corlentor/Procoralan a una dose massima di 5 mg due volte al giorno e l'aumenterà, se necessario, fino a un massimo di 7,5 mg due volte al giorno.
- Il medico interromperà il trattamento con Corlentor/Procoralan se i sintomi dell'angina (come l'affanno) non migliorano entro tre mesi o se il miglioramento è solo limitato.
- Corlentor/Procoralan non deve essere usato insieme ai medicinali verapamil o diltazem, che riducono la frequenza cardiaca.
- Poiché Corlentor/Procoralan potrebbe causare contrazioni rapide irregolari delle camere cardiache superiori (un'affezione nota come fibrillazione atriale), il medico monitorerà regolarmente la funzione cardiaca del paziente e riconsidererà il trattamento se si sviluppa la suddetta fibrillazione atriale.
- Per qualsiasi domanda o dubbio, i pazienti devono consultare il medico o un altro operatore sanitario.

Informazioni per gli operatori sanitari

Gli operatori sanitari devono seguire le seguenti raccomandazioni:

- il rapporto rischi/benefici di Corlantor/Procoralan rimane positivo per le indicazioni autorizzate. A causa di un piccolo ma significativo aumento del rischio combinato di morte cardiovascolare, infarto del miocardio e insufficienza cardiaca, osservato in pazienti con angina sintomatica nello studio SIGNIFY, sono state formulate raccomandazioni per ridurre tale rischio.
- I dati dello studio SIGNIFY non hanno dimostrato per Corlantor/Procoralan un effetto benefico sugli esiti cardiovascolari nei pazienti con coronaropatia senza insufficienza cardiaca clinica. Il suo utilizzo è di beneficio solo per il trattamento sintomatico nei pazienti con angina pectoris cronica stabile che non possono essere trattati con beta-bloccanti, oppure in associazione con beta-bloccanti nel caso in cui la malattia non sia controllata con il solo impiego di questi ultimi medicinali.
- Nel trattamento sintomatico dei pazienti con angina cronica stabile, Corlantor/Procoralan deve essere iniziato solo se la frequenza cardiaca a riposo del paziente è pari o superiore a 70 battiti al minuto (bpm).
- La dose iniziale di Corlantor/Procoralan non deve superare i 5 mg due volte al giorno, mentre la dose di mantenimento non deve superare i 7,5 mg due volte al giorno.
- Il trattamento con Corlantor/Procoralan deve essere interrotto se i sintomi dell'angina non migliorano entro tre mesi. Inoltre, si deve considerare la possibilità di interrompere la terapia in caso di miglioramento solo limitato e in assenza di una riduzione clinicamente rilevante della frequenza cardiaca a riposo entro tre mesi.
- L'uso concomitante di Corlantor/Procoralan con verapamil o diltiazem è ora controindicato.
- Prima di iniziare il trattamento o se si intende titolare la dose, si deve considerare la possibilità di effettuare misurazioni della frequenza cardiaca seriali, l'ECG o il monitoraggio ambulatoriale nelle 24 ore quando si determina la frequenza cardiaca.
- Il rischio di sviluppare fibrillazione atriale è maggiore nei pazienti trattati con Corlantor/Procoralan. Si raccomanda un monitoraggio regolare per rilevare la comparsa di fibrillazione atriale. In caso di sviluppo di fibrillazione atriale durante il trattamento, il rapporto rischi/benefici della continuazione della terapia con Corlantor/Procoralan deve essere attentamente riconsiderato.
- Se durante il trattamento la frequenza cardiaca scende al di sotto di 50 bpm a riposo, o se il paziente manifesta sintomi correlati a bradicardia, la dose deve essere ridotta (la dose minima è 2,5 mg due volte al giorno). Nel caso in cui, nonostante la riduzione della dose, la frequenza cardiaca rimanga inferiore a 50 bpm o i sintomi di bradicardia persistano, il trattamento deve essere interrotto.
- Gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto di queste nuove raccomandazioni e le informazioni sul prodotto per Corlantor/Procoralan sono state aggiornate di conseguenza.

Informazioni aggiuntive sul medicinale

Corlantor e Procoralan sono medicinali identici che contengono il principio attivo ivabradina, sono impiegati per il trattamento dei sintomi dell'angina stabile cronica (dolore al torace dovuto a problemi a livello del flusso sanguigno diretto al cuore) negli adulti con coronaropatia (malattia del cuore causata

dall'ostruzione dei vasi sanguigni che apportano sangue al muscolo cardiaco) che hanno un ritmo cardiaco normale. Corlentor/Procoralan è utilizzato inoltre nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica (un'affezione in cui il cuore non riesce a pompare sangue in misura sufficiente al resto del corpo).

Corlentor/Procoralan è disponibile in forma di compresse. Agisce abbassando la frequenza cardiaca, riducendo così la sollecitazione sul cuore e rallentando la progressione dell'insufficienza cardiaca e attenuando o prevenendo i sintomi dell'angina.

In data 25 ottobre 2005 Corlentor/Procoralan ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

Il riesame di Corlentor/Procoralan è stato avviato l'8 maggio 2014 su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004.

Il riesame è stato condotto dal comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), ossia il comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state poi inviate al CHMP, comitato responsabile delle questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere finale dell'Agenzia.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che in data 15 gennaio 2015 ha adottato una decisione giuridicamente vincolante, valida in tutta l'UE.

Per contattare il nostro addetto stampa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu