



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 November 2014
EMA/705247/2014

L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda misure per ridurre il rischio di problemi cardiaci con il medicinale Corlentor/Procoralan (ivabradina)

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la rivalutazione di Corlentor/Procoralan (ivabradina) ed ha formulato raccomandazioni finalizzate a ridurre il rischio di problemi cardiaci, tra cui attacco cardiaco e bradicardia (frequenza cardiaca troppo bassa), in pazienti che assumono il medicinale per l'angina. Corlentor/Procoralan è utilizzato per trattare i sintomi dell'angina (dolore al petto dovuto a problemi legati al flusso del sangue al cuore) e l'insufficienza cardiaca.

Quando usato per angina, il trattamento con Corlentor/Procoralan dovrebbe solo essere iniziato se la frequenza cardiaca a riposo è almeno 70 battiti per minuto (bpm). Poiché Corlentor/Procoralan non ha dimostrato di fornire benefici tali da ridurre il rischio di attacco cardiaco o di morte cardiovascolare (morte dovuta a problemi cardiaci), il medicinale dovrebbe essere usato solo per alleviare i sintomi dell'angina. I medici dovrebbero considerare di interrompere il trattamento se non c'è miglioramento dei sintomi dell'angina dopo tre mesi, o se il miglioramento è solo limitato.

Altre raccomandazioni sono che i medici non devono prescrivere Corlentor/Procoralan insieme a medicinali come verapamil o diltiazem che riducono la frequenza cardiaca, e dovrebbero monitorare i loro pazienti per fibrillazione atriale (contrazioni rapide irregolari delle cavità superiori del cuore). Se durante il trattamento si sviluppa la fibrillazione atriale, il bilancio beneficio/rischio del trattamento continuativo di Corlentor/Procoralan dovrebbe essere attentamente riconsiderato.

Queste raccomandazioni sono basate sulla rivalutazione dell'EMA dei dati finali dello studio SIGNIFY¹, che mostrava che in sottogruppi di pazienti con angina sintomatica c'era un piccolo ma significativo aumento del rischio combinato di morte cardiovascolare o attacco cardiaco non fatale con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (3.4% vs 2.9% incidenza per anno). I dati indicavano anche un più alto rischio di bradicardia con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (17.9% vs. 2.1%).

Nella rivalutazione l'EMA ha anche valutato dati aggiuntivi sulla sicurezza ed efficacia di Corlentor/Procoralan che mostravano che il rischio di fibrillazione atriale è aumentato nei pazienti trattati con Corlentor/Procoralan rispetto ai controlli (4.9% vs 4.1%). Nello studio SIGNIFY, la

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. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1406430> (accessed 14/11/14).



fibrillazione atriale si osservava nel 5.3% dei pazienti che prendevano Corlentor/Procoralan rispetto al 3.8 % nel gruppo placebo.

I pazienti nello studio SIGNIFY cominciavano il trattamento con una dose di Corlentor/Procoralan più alta di quella raccomandata e ricevevano fino a 10 mg due volte al giorno una dose più alta della dose giornaliera massima attualmente raccomandata (7.5 mg due volte al giorno). L'EMA ha ritenuto che la dose più alta usata nello studio non spiegava completamente i risultati. Tuttavia l'Agenzia ha ribadito che la dose iniziale per l'angina non dovrebbe eccedere 5 mg 2 volte al giorno e che la massima dose non dovrebbe eccedere 7.5 mg 2 volte al giorno.

La rivalutazione di Corlentor/Procoralan è stata condotta prima dal Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC). Le raccomandazioni del PRAC sono state adesso approvate dal Comitato per la Valutazione dei Medicinali per uso umano (CHMP) nella sua opinione finale. L'opinione del CHMP sarà mandata alla Commissione Europea, che emanerà nei tempi previsti una decisione legalmente vincolante valida in tutta l'Unione Europea.

Informazioni per il paziente

- Corlentor/Procoralan è un medicinale usato per trattare i sintomi di angina (dolore al petto dovuto a problemi legati al flusso del sangue al cuore) e per trattare l'insufficienza cardiaca. Poiché i pazienti trattati con Corlentor/Procoralan per i sintomi di angina possono avere un maggior rischio di problemi cardiaci come attacco cardiaco, queste raccomandazioni sono state emanate per ridurre tale rischio e assicurare che i benefici continuino a superare i rischi.
- Il suo medico inizierà il trattamento con Corlentor/Procoralan se la sua frequenza cardiaca a riposo è almeno di 70 battiti al minuto (bpm). Il suo medico misurerà regolarmente la sua frequenza cardiaca in particolare prima di cominciare il trattamento e quando aggiusterà la dose.
- Il suo medico inizierà il trattamento con Corlentor/Procoralan alla dose fino a 5 mg due volte al giorno e l'aumenterà se necessario fino a un massimo di 7.5 mg due volte al giorno.

Il suo medico interromperà il trattamento con Corlentor/Procoralan se i suoi sintomi di angina (come ad esempio respiro corto) non migliorano entro 3 mesi o se il miglioramento è solo limitato.

- Corlentor/Procoralan non deve essere usato insieme ai medicinali verapamil o diltiazem che riducono la frequenza cardiaca.
- Poiché Corlentor/Procoralan potrebbe causare contrazioni rapide irregolari delle cavità superiori del cuore (una condizione conosciuta come fibrillazione atriale) il suo medico monitorerà la sua funzionalità cardiaca regolarmente e riconsidererà il trattamento se si sviluppa fibrillazione atriale.
- In caso avesse qualche domanda o preoccupazione, consulti il suo medico o un altro operatore sanitario.

Informazioni per operatori sanitari

Gli operatori sanitari dovrebbero seguire queste raccomandazioni:

Il beneficio-rischio di Corlentor/Procoralan rimane positivo per le indicazioni autorizzate. A causa di un piccolo ma significativo aumento di rischio combinato di morte cardiovascolare, infarto del miocardio e insufficienza cardiaca osservato in pazienti con angina sintomatica nello studio SIGNIFY, sono state emanate delle raccomandazioni per ridurre questo rischio.

I dati da SIGNIFY non dimostrano un effetto favorevole per Corlentor/Procoralan sugli esiti cardiovascolari nei pazienti con malattia arteriosa coronarica senza segni clinici di insufficienza cardiaca. Il suo uso è favorevole solo per il trattamento sintomatico in pazienti con angina pectoris stabile cronica che non possono essere trattati con beta bloccanti, o in combinazione con beta bloccanti in caso la patologia non sia controllata dai beta bloccanti da soli.

Nel trattamento sintomatico dei pazienti con angina stabile cronica, il trattamento con Corlentor/Procoralan dovrebbe essere iniziato solo se la frequenza del paziente a riposo è superiore o uguale a 70 battiti al minuto (bpm).

- La dose iniziale di Corlentor/Procoralan non dovrebbe eccedere i 5 mg due volte al giorno e la dose di mantenimento di Corlentor/Procoralan non dovrebbe eccedere i 7.5 mg due volte al giorno.

Corlentor/Procoralan dovrebbe essere interrotto se i sintomi di angina non migliorano entro 3 mesi. Inoltre, se il miglioramento è solo limitato e se non c'è riduzione clinicamente rilevante della frequenza cardiaca a riposo entro 3 mesi, dovrebbe essere considerata l'interruzione del trattamento.

- L'uso concomitante di Corlentor/Procoralan con verapamil o diltiazem è adesso controindicato.
- Prima di cominciare il trattamento o quando si considera la titolazione della dose, si dovrebbe prendere in considerazione di eseguire misurazioni seriali della frequenza cardiaca, ECG o monitoraggio ambulatorio di 24 ore per determinare la frequenza cardiaca.

In pazienti trattati con Corlentor/Procoralan il rischio di sviluppare la fibrillazione atriale è aumentato. E' raccomandato un regolare monitoraggio dell'insorgenza della fibrillazione atriale. Se si sviluppa fibrillazione atriale durante il trattamento, il bilancio beneficio/rischio del trattamento continuativo con Corlentor/Procoralan dovrebbe essere attentamente riconsiderato.

Se durante il trattamento la frequenza cardiaca diminuisce al di sotto di 50 bpm a riposo o il paziente accusa sintomi correlati a bradicardia, la dose deve essere diminuita (la più bassa dose è 2.5 mg due volte al giorno). Se, nonostante la riduzione della dose, la frequenza cardiaca rimane al di sotto di 50 bpm o i sintomi di bradicardia persistono, il trattamento dovrebbe essere interrotto.

- Gli operatori sanitari saranno informati tramite una nota informativa importante delle nuove raccomandazioni, e le informazioni del prodotto saranno aggiornate in accordo.

Maggiori informazioni sul medicinale

Corlentor e Procoralan sono medicinali identici che contengono il principio attivo ivabradina. Corlentor/Procoralan è usato per trattare i sintomi dell'angina stabile a lungo termine (dolore al petto dovuto a problemi legati al flusso del sangue al cuore) in pazienti adulti con cardiopatia coronarica (malattia del cuore causata da ostruzione dei vasi sanguigni che forniscono il sangue al muscolo cardiaco) con ritmo cardiaco normale. Corlentor/Procoralan è anche usato in pazienti con insufficienza cardiaca a lungo termine (condizione in cui il cuore non pompa abbastanza sangue al resto del corpo).

Corlantor/Procoralan è disponibile nella formulazione compresse. Agisce abbassando la frequenza cardiaca quindi riducendo lo stress del cuore, rallentando la progressione dell'insufficienza cardiaca e riducendo o prevenendo i sintomi dell'angina.

Corlantor/Procoralan ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio il 25 ottobre 2005

Maggiori informazioni sulla procedura

La rivalutazione di Procoralan/Corlantor era iniziata l'8 maggio 2014 su richiesta della Commissione Europea, ai sensi dell'articolo 20 del Regolamento (EC) No 726/2004.

La rivalutazione è stata condotta dal Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha emanato un set di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state mandate al Comitato per la Valutazione dei Medicinali per uso umano (CHMP) che ha adottato l'opinione finale dell'Agenzia.

L'opinione del CHMP sarà inviata alla Commissione Europea, che emanerà la decisione finale nei tempi stabiliti.