



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 Novembre 2014  
EMA/676096/2014

## Il PRAC raccomanda misure per ridurre il rischio di problemi cardiaci con Corlentor / Procoralan (ivabradina)

Le raccomandazioni del PRAC devono essere valutate da CHMP per il parere definitivo

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha completato una rivalutazione di Corlentor/Procoralan (ivabradina) e ha formulato raccomandazioni finalizzate a ridurre il rischio di problemi cardiaci, tra cui infarto e bradicardia (frequenza cardiaca troppo bassa), nei pazienti che assumono il medicinale. Corlentor/Procoralan è utilizzato in terapia per trattare i sintomi dell'angina (dolore al petto dovuto a problemi legati al flusso del sangue al cuore) e l'insufficienza cardiaca.

Il PRAC ha formulato raccomandazioni circa la frequenza cardiaca a riposo dei pazienti prima di iniziare il trattamento o quando la dose viene adattata, raccomandazioni su quando il trattamento deve essere interrotto e sull'uso con altri medicinali. Poiché i pazienti trattati con Corlentor/Procoralan hanno un rischio aumentato di sviluppare fibrillazione atriale (una condizione che provoca un battito cardiaco irregolare e spesso eccessivamente veloce), il PRAC raccomanda il monitoraggio per questa condizione nei pazienti trattati con Corlentor/Procoralan. Inoltre, il PRAC raccomanda che, quando utilizzato per l'angina, Corlentor/Procoralan sia usato solamente per alleviarne i sintomi in quanto i dati disponibili non indicano che il medicinale offra vantaggi su esiti quali la riduzione di infarto o morte per cause cardiovascolari (morte a causa di problemi del cuore).

Queste raccomandazioni fanno seguito ad una rivalutazione dei dati finali dello studio SIGNIFY, che ha valutato se il trattamento con Corlentor/Procoralan in pazienti con malattia coronarica (una cardiopatia causata da ostruzione dei vasi sanguigni che alimentano il muscolo cardiaco) senza insufficienza cardiaca riduca la frequenza di infarto rispetto al placebo (medicinale privo di principio attivo). Lo studio evidenzia che in un sottogruppo di pazienti con angina sintomatica (Canadian Cardiovascular Society classe II - IV) c'era un piccolo, ma significativo incremento del rischio combinato di morte cardiovascolare o infarto non-fatale con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (tassi di incidenza annuale 3.4% vs 2.9%). I dati hanno anche indicato un più alto rischio di bradicardia con Corlentor/Procoralan rispetto al placebo (17.9% vs. 2.1%).

Nella sua valutazione il PRAC ha anche preso in esame altri dati disponibili sulla sicurezza ed efficacia di Corlentor/Procoralan che hanno dimostrato che il rischio di fibrillazione atriale risulta aumentato nei pazienti trattati con Corlentor/Procoralan rispetto ai controlli (4.86% vs 4.08%).

Il PRAC ha osservato che i pazienti dello studio SIGNIFY hanno ricevuto una dose iniziale superiore a quella raccomandata di Corlentor/Procoralan e hanno assunto fino a 10 mg due volte al giorno, che è un dosaggio superiore alla dose giornaliera massima attualmente autorizzata (7.5 mg due volte al giorno). Il PRAC ha ritenuto che la dose più alta utilizzata nello studio non spieghi completamente i



risultati. Pertanto, il Comitato ribadisce che la dose iniziale per l'angina non debba superare i 5 mg due volte al giorno e che la dose massima non debba eccedere i 7.5 mg due volte al giorno.

Le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Comitato per i Prodotti Medicinali ad Uso Umano (CHMP), che adotterà il parere definitivo dell'Agenzia e fornirà orientamenti definiti per pazienti e operatori sanitari.

---

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Corlentor e Procoralan sono medicinali identici che contengono la sostanza attiva ivabradina. Corlentor/Procoralan è utilizzato per trattare a lungo termine i sintomi dell'angina stabile (dolore al petto dovuto a problemi legati al flusso del sangue al cuore) in adulti con malattia coronarica (una cardiopatia causata da ostruzione dei vasi sanguigni che alimentano il muscolo cardiaco) che hanno un ritmo cardiaco normale. Corlentor/Procoralan è anche utilizzato in pazienti con insufficienza cardiaca a lungo termine (quando il cuore non può pompare abbastanza sangue al resto del corpo).

Corlentor/Procoralan è disponibile in compresse. Funziona abbassando la frequenza cardiaca, diminuendo quindi lo stress sul cuore, rallentando la progressione dell'insufficienza cardiaca e riducendo o prevenendo i sintomi dell'angina.

Corlentor/Procoralan ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'Europa il 25 Ottobre 2005.

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La rivalutazione di Procoralan/Corlentor è stata avviata l'8 Maggio 2014 su richiesta della Commissione Europea ai sensi dell'Articolo 20 del Regolamento (CE) No 726/2004.

La rivalutazione è stata effettuata dal Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC), il comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha fornito una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Comitato per i Prodotti Medicinali ad Uso Umano (CHMP), responsabile per le questioni concernenti i medicinali per uso umano, che adotterà il parere definitivo dell'Agenzia.