

Accueil > S'informer > Points d'inform... > Procoralan (ivabradine) : réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque suite à de nouvelles données de sécurité - Point d'Information

Procoralan (ivabradine) : réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque suite à de nouvelles données de sécurité - Point d'Information

11/06/2014



Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne des médicaments (EMA) a entrepris une réévaluation du rapport bénéfice/risque de l'ivabradine. Cette réévaluation fait suite à la publication de résultats préliminaires d'une étude montrant une augmentation modérée mais significative du risque combiné de décès cardiovasculaire et d'infarctus du myocarde chez les patients présentant un angor symptomatique traités par ivabradine.

Dans l'attente des résultats de cette réévaluation, l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) invite les professionnels de santé à ne plus initier de traitement par ivabradine pour le traitement de la maladie coronaire et de reconsidérer, lors d'une prochaine consultation, le rapport bénéfice/risque de leurs patients déjà traités. L'ANSM rappelle également l'importance de se conformer aux recommandations de l'Autorisation de Mise sur le Marché de ce médicament.

Procoralan® (ivabradine) est autorisé en France depuis fin 2005, suite à une procédure européenne centralisée. Les indications actuelles de ce traitement sont :

La maladie coronaire

L'ivabradine est indiquée dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal :

- chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêta-bloquants,
- ou en association aux bêta-bloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêta-bloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm.

L'insuffisance cardiaque chronique

L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêta-bloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêta-bloquants.

Le 8 mai 2014, la Commission européenne a décidé d'initier une procédure de réévaluation du rapport bénéfice/risque pour les spécialités à base de d'ivabradine (Procoralan).

Cette décision fait suite aux discussions initiales du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne du Médicaments (EMA) portant sur l'analyse des résultats préliminaires de l'étude clinique SIGNIFY menée avec Procoralan chez des patients coronariens stables.

Cette étude montre une augmentation modeste mais significative du risque combiné de décès cardiovasculaire et d'infarctus du myocarde chez les patients présentant un angor symptomatique traités par Procoralan, comparativement aux patients recevant un placebo.

Les patients inclus dans cette étude recevaient un traitement par Procoralan jusqu'à 10 mg deux fois par jour, soit une posologie plus élevée que la dose actuellement recommandée (7, 5 mg deux fois par jour) par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce médicament.

Par ailleurs, l'étude BEAUTIFUL (publiée en 2008^[1]) menée chez des patients coronariens stables n'avait pas montré de bénéfice de Procoralan sur la mortalité cardiovasculaire.

Les autorités de santé européennes vont évaluer l'impact des résultats de l'étude clinique SIGNIFY sur le rapport bénéfice/risque de Procoralan, et, à l'issue de cette évaluation, proposeront une recommandation à la Commission européenne qui émettra ensuite un avis sur le maintien, la modification, la suspension, ou le retrait de l'Autorisation de Mise sur le Marché de Procoralan dans l'Union européenne.

Dans l'attente des résultats de cette évaluation au niveau européen, à titre de précaution, l'ANSM recommande :

Aux patients recevant un traitement par Procoralan :

- de ne pas arrêter leur traitement sans l'avis de leur médecin,
- de prévoir une consultation sans urgence avec leur médecin.

Aux professionnels de santé :

(en complément des mesures préconisées par le PRAC et rappelées dans la [Lettre aux Professionnels de Santé \(11/06/2014\)](#)  (1358 ko))

>> Dans la maladie coronarienne :

- de ne pas initier de nouveau traitement par Procoralan, et de considérer les alternatives disponibles,
- pour les patients en cours de traitement par Procoralan, de reconsidérer le bénéfice/risque de la poursuite de ce traitement et d'envisager les alternatives disponibles,

>> Dans l'insuffisance cardiaque :

- de prêter une attention particulière aux recommandations et précautions mentionnées dans le Résumé des caractéristiques des produits (RCP) pour cette indication, en particulier celles concernant la fréquence cardiaque.

En tout état de cause, Procoralan devra être utilisé dans le strict respect des indications et recommandations de son Autorisation de Mise sur le Marché. Ces informations sont accessibles sur [la base de données publique des médicaments](#)

Par ailleurs, en application des dispositions de l'article L5122-3 du code de la santé publique, la publicité en faveur de Procoralan est interdite jusqu'à l'issue de cette procédure de réévaluation du rapport bénéfice/risque.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

*Pour plus d'information consulter la rubrique : **Déclarer un effet indésirable***

Lire

- [PROCORALAN®\(ivabradine\) : dans l'attente de l'évaluation complète des résultats de l'étude SIGNIFY dans le cadre de la réévaluation en cours du bénéfice/risque, rappel sur les conditions d'utilisation dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique afin d'éviter la survenue d'une bradycardie potentiellement dangereuse \(11/06/2014\)](#)  (1358 ko) - Lettre aux professionnels de santé

[1] Kim Fox, Ian Ford, P Gabriel Steg, Michal Tendera, Roberto Ferrari et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAU TIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 372: 807-16