



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/142695/2018  
EMEA/H/C/000597

## Procoralan (*ivabradine*)

Aperçu de Procoralan et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Procoralan et dans quel cas est-il utilisé?

Procoralan est un médicament pour le cœur utilisé dans le traitement des symptômes de l'angor stable chronique (douleurs à la poitrine, à la mâchoire et au dos, provoquées par un effort physique) chez les adultes atteints d'une affection des artères coronaires (maladie cardiaque causée par l'obstruction des vaisseaux sanguins alimentant le muscle cardiaque). Le médicament est utilisé chez les patients qui ont un rythme cardiaque normal, et dont la fréquence cardiaque est d'au moins 70 battements par minute. Il est utilisé chez ceux qui ne peuvent pas être traités par des bêtabloquants (autre type de médicament utilisé dans le traitement de l'angor), ou administré en association avec des bêtabloquants chez les patients dont la maladie n'est pas contrôlée par les bêtabloquants seuls.

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), qui ont un rythme cardiaque normal et dont la fréquence cardiaque est d'au moins 75 battements par minute. Il est utilisé en association avec une thérapie standard incluant des bêtabloquants, ou chez les patients qui ne peuvent être traités au moyen de bêtabloquants.

Procoralan contient le principe actif ivabradine.

### Comment Procoralan est-il utilisé?

Procoralan est disponible sous forme de comprimés (5 et 7,5 mg) et n'est délivré que sur ordonnance.

La dose initiale recommandée est de 5 mg deux fois par jour, à prendre au cours des repas. Le médecin peut augmenter cette dose à 7,5 mg deux fois par jour ou la réduire à 2,5 mg (un demi comprimé dosé à 5 mg) deux fois par jour, en fonction du rythme cardiaque et des symptômes du patient. Chez les patients de plus de 75 ans, une dose initiale plus faible de 2,5 mg deux fois par jour peut être utilisée. Il y a lieu de mettre fin au traitement si le rythme cardiaque est constamment en dessous de 50 battements par minute ou si les symptômes de bradycardie (fréquence cardiaque lente) persistent malgré une réduction de la dose. Lorsque le médicament est administré pour soigner un angor, le traitement doit être interrompu en l'absence d'amélioration des symptômes après 3 mois. De même, le médecin doit envisager de mettre fin au traitement si, dans un délai de 3 mois, le



médicament n'a qu'un effet limité sur le soulagement des symptômes de l'angor ou sur le ralentissement du rythme cardiaque.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Procoralan, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## **Comment Procoralan agit-il?**

Les symptômes de l'angor se manifestent lorsque le cœur ne reçoit pas suffisamment de sang oxygéné. Dans le cas de l'angor stable, ces symptômes apparaissent pendant l'effort physique. Le principe actif de Procoralan, l'ivabradine, agit en bloquant les «courants I<sub>f</sub>» au niveau du nœud sinusal, le «pacemaker» cardiaque qui contrôle les contractions du cœur et régule la fréquence cardiaque. Le blocage de ces courants entraîne une diminution de la fréquence cardiaque, de sorte que le cœur a moins de travail à fournir et qu'il a besoin de moins de sang oxygéné. Par conséquent, Procoralan réduit ou prévient les symptômes de l'angor.

Les symptômes de l'insuffisance cardiaque se manifestent lorsque le cœur ne fait pas circuler suffisamment de sang dans le corps. En abaissant la fréquence cardiaque, Procoralan réduit la pression exercée sur le cœur, ralentissant ainsi la progression de l'insuffisance cardiaque et diminuant les symptômes.

## **Quels sont les bénéfices de Procoralan démontrés au cours des études?**

### **Angor**

Procoralan a été comparé à un placebo (un traitement fictif) et à d'autres traitements dans le cadre de cinq études principales incluant plus de 4 000 adultes atteints d'angor stable chronique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée pendant laquelle les patients pouvaient pratiquer un exercice physique sur une bicyclette ou un tapis d'entraînement, qui a été mesurée au début et à la fin de chaque étude. Chaque étude a duré de trois à quatre mois.

Les résultats ont démontré que le médicament était plus efficace que le placebo dans une des études menée auprès de 360 patients. Il était aussi efficace que l'aténolol (un bêtabloquant) dans une étude menée auprès de 939 patients et aussi efficace que l'amlodipine (autre médicament utilisé dans le traitement de l'angor) dans une étude incluant 1 195 patients. Dans une quatrième étude menée auprès de 889 patients, Procoralan était plus efficace que le placebo, lorsque chacun était associé à l'aténolol. En revanche, une cinquième étude incluant 728 patients a montré que l'association de Procoralan à l'amlodipine n'avait pas apporté de bénéfice supplémentaire.

Une sixième étude a comparé Procoralan à un placebo chez 19 102 patients souffrant d'une affection des artères coronaires mais pas d'insuffisance cardiaque clinique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était une réduction du risque de décès dû à des problèmes de cœur et de crise cardiaque non mortelle.

Dans cette étude, on a observé chez un sous-groupe spécifique de patients atteints d'un angor symptomatique une augmentation légère mais significative du risque combiné de décès cardiovasculaire et de crise cardiaque non mortelle avec Procoralan par comparaison avec un placebo (taux d'incidence de 3,4 % contre 2,9 % par an). Cependant, il convient de souligner que les patients de cette étude ont reçu des doses supérieures à celle recommandée (jusqu'à 10 mg deux fois par jour).

## **Insuffisance cardiaque**

Procoralan a été comparé à un placebo dans le cadre d'une étude principale à laquelle ont été associés plus de 6 500 patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique modérée à sévère. Les résultats ont montré que Procoralan était plus efficace que le placebo pour prévenir le décès dû à une maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins, ou l'hospitalisation motivée par l'aggravation de l'insuffisance cardiaque: 24,5 % (793 sur 3 241) des patients traités avec Procoralan sont décédés ou ont été hospitalisés en raison d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque, contre 28,7 % (937 sur 3 264) des patients ayant reçu un placebo.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Procoralan?**

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Procoralan (qui peut toucher plus d'une personne sur 10) est un phénomène lumineux ou «phosphène» (luminosité temporairement augmentée dans le champ visuel). Une bradycardie (fréquence cardiaque lente) est fréquemment observée (elle peut toucher jusqu'à une personne sur 10). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Procoralan, voir la notice.

Procoralan ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une fréquence cardiaque au repos inférieure à 70 battements par minute, une pression artérielle très faible, souffrant de différents types de troubles cardiaques [y compris le choc cardiogénique, les arythmies cardiaques, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque instable ou aiguë (soudaine) et l'angor instable] ou présentant une insuffisance hépatique sévère. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patientes enceintes, allaitantes ou par des femmes susceptibles de devenir enceintes et qui n'utilisent pas de contraceptifs appropriés. Procoralan ne doit pas être administré avec un certain nombre d'autres médicaments.

Pour une liste complète des restrictions associées à Procoralan, voir la notice.

## **Pourquoi Procoralan est-il autorisé dans l'UE?**

L'Agence européenne des médicaments a conclu que Procoralan s'est avéré efficace dans le traitement de l'angor chronique et qu'il présente un profil de sécurité acceptable pour constituer une alternative thérapeutique chez les patients qui ne peuvent pas prendre de bêtabloquants ou dont la maladie n'est pas contrôlée par ceux-ci. L'Agence a également conclu que Procoralan est efficace dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, avec un profil de sécurité acceptable. L'Agence a estimé que les bénéfices de Procoralan sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Dans le traitement de l'angor, Procoralan a d'abord été approuvé chez les patients dont le rythme cardiaque est d'au moins 60 battements par minute. Cependant, son utilisation a ensuite été limitée à ceux dont le rythme cardiaque est d'au moins 70 battements par minute.<sup>1</sup>

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Procoralan?**

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour l'utilisation sûre et efficace de Procoralan ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

---

<sup>1</sup> Dans le cadre d'une procédure de saisine au titre de l'article 20 du règlement (CE) n° 726/2004. Des informations complémentaires sont disponibles [ici](#).

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Procoralan sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Procoralan sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

### **Autres informations relatives à Procoralan:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Procoralan, le 25 octobre 2005.

Des informations sur Procoralan sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Procoralan).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2018.