

Suivi national de pharmacovigilance



Ivabradine
(PROCORALAN®)

Rappels des indications

- Traitement symptomatique de l'angor stable chronique de l'adulte coronarien en rythme sinusal **avec une FC ≥ 70 bpm**
- Insuffisance cardiaque chronique de classe II à IV-NYHA avec dysfonction systolique chez les patients en rythme sinusal et dont la FC ≥ 75 bpm

Modifications du RCP post étude SIGNIFY (janvier 2015)

- ❑ **Vérifier FC** à l'initiation et à l'augmentation de posologie de l'ivabradine (≥ 70 bpm)
- ❑ Contre indications : association au vérapamil ou au diltiazem
- ❑ Précautions d'emploi
 - Angor (absence de bénéfice en terme de morbi-mortalité)
 - Risque de FA (réévaluer le B/R)
- ❑ Interactions : **jus de pamplemousse** (Précaution d'emploi → Association déconseillée)

Torsades de pointe et/ou augmentations du QT

- A partir de la notification spontanée et de la littérature
 - **Facteurs de risque associés**
 - Hypokaliémie sévère +++
 - Médicaments allongeant le QT (hydroxyzine, amiodarone, ...)
 - Surdosage
 - QT long préexistant (congénital)
 - IDM semi récent
- Signal du PRAC 2013 sur le **QTc chez l'enfant**
 - Absence d'efficacité de l'ivabradine → pas de confirmation de l'alerte
 - Clôture du signal par le PRAC 2015

Étude SIGNIFY

- ❑ Étude de morbi-mortalité chez le coronarien stable sous traitement standard (sans signe d' IC et avec FC \geq 70bpm)
- ❑ 2 groupes pré spécifiés
 - ❑ Angineux sans limitation de l' activité (classe I ou pas de symptômes)
 - ❑ Angineux avec limitation d' activité (\geq classe II)
- ❑ Ivabradine : **jusqu' à 10 mg x 2/jour** (FC cible de 55 à 60 BPM)

Résultats de l'étude SIGNIFY

- ❑ Décevants après un suivi de 27,8 mois
- ❑ Associés à une incidence de **bradycardie élevée**
 - ↑ du risque d' IDM en association avec vérapamil ou diltiazem → d' où CI
 - Surveillance de la FC → indication restreinte à ≥ 70 bpm
- ❑ Incidence de la FA
 - EI passé de « rare » à « fréquent » en 4.8

- ❑ **L' ivabradine , traitement symptomatique, nuit aux patients symptomatiques**

Propositions et décisions

- Ajout en 04/2014 de l' ivabradine à la **liste des médicaments à risque de torsade de pointe**
<https://www.crediblemeds.org/>
- EMA : B/R de l' ivabradine dans l' angor toujours favorable
- HAS : avis de la commission de la transparence attendu
- **Suivi de PV justifié et poursuivi** sur le point des TDP ou ↑ du QT
- Peut-être restreindre l' ivabradine à la prescription réservée aux cardiologues ?