



## **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS**

### **IVABRADINA (CORLENTOR<sup>®</sup>, PROCORALAN<sup>®</sup>): RESTRICCIONES DE USO EN PACIENTES CON ANGINA DE PECHO CRÓNICA ESTABLE**

#### ***Información para profesionales sanitarios***

**(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en  
Farmacovigilancia europeo-PRAC)**

Fecha de publicación: 7 de noviembre de 2014

---

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV), 17/2014

***En base a la evaluación de los resultados del estudio SIGNIFY y de estudios previos, para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho crónica estable, se recomienda:***

- ***Iniciar el tratamiento sólo si la frecuencia cardíaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm.***
- ***Respetar las dosis de inicio y mantenimiento ya reflejadas en la ficha técnica. La dosis de mantenimiento no debe superar los 7,5 mg dos veces al día.***
- ***Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran pasados tres meses de tratamiento y en caso de aparición de fibrilación auricular.***
- ***Monitorizar la frecuencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento y después de una modificación de la dosis.***
- ***No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ningún caso.***

Ivabradina (Corlentor<sup>®</sup>, Procoralan<sup>®</sup>) es un fármaco que reduce la frecuencia cardíaca actuando sobre el nodo sinusal. Sus indicaciones autorizadas incluyen el tratamiento de insuficiencia cardíaca y los síntomas de angina de pecho estable crónica en determinados pacientes y condiciones clínicas (ver [ficha técnica](#) de Corlentor<sup>®</sup> y Procoralan<sup>®</sup>).

Tras la finalización del estudio SIGNIFY<sup>1</sup>, (estudio aleatorizado, enmascarado y controlado frente a placebo realizado en 19.102 pacientes con enfermedad coronaria estable sin afectación de la función ventricular seguidos un máximo de 18 meses; la dosis inicial utilizada fue de 7,5 mg dos veces al día, pudiendo

alcanzarse los 10 mg dos veces al día), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha evaluado su impacto en el balance beneficio-riesgo para el tratamiento sintomático de la angina de pecho estable, y en el contexto de los resultados de estudios previos. Sus conclusiones han sido las siguientes:

- Ivabradina no tiene efectos beneficiosos sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria, por lo que su uso en estos pacientes únicamente aporta beneficios en el tratamiento sintomático.
- El estudio SIGNIFY muestra un incremento pequeño pero significativo de riesgo cardiovascular (variable compuesta por muerte cardiovascular e infarto de miocardio no mortal), en pacientes con angina de pecho sintomática (incidencia anual 3,37% en el grupo ivabradina vs 2,86% en el grupo placebo; HR 1,18; IC95% 1,03-1,35). Aunque este estudio permitía la utilización de dosis mayores a las autorizadas, ello no explica totalmente este resultado.
- El análisis agregado de los resultados de los ensayos clínicos (40.000 pacientes seguidos durante al menos 3 meses) indica un incremento del riesgo de aparición de fibrilación auricular en los pacientes en tratamiento (incidencia 4,86% en el grupo ivabradina vs 4,08% en el grupo placebo; HR 1,26; 95% IC 1,15-1,39).
- El balance beneficio-riesgo de ivabradina en angina de pecho estable crónica se mantiene favorable como tratamiento sintomático siempre y cuando se sigan determinadas condiciones de uso que se incluirán en la ficha técnica, una vez valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y ratificadas por la Comisión Europea.

**Teniendo en cuenta las medidas propuestas por el PRAC, la AEMPS recomienda lo siguiente en relación al tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable:**

- **El tratamiento con ivabradina solo debe iniciarse si la frecuencia cardíaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm, con una dosis de inicio no superior a 5 mg dos veces al día (2,5 mg dos veces al día en pacientes mayores de 75 años).**
- **Si el paciente permanece sintomático después de 3 o 4 semanas de tratamiento, la dosis inicial se tolera bien y la frecuencia cardíaca en reposo es de al menos 60 lpm, la dosis se puede incrementar a 7,5 mg dos veces al día, la cual es la dosis máxima de mantenimiento.**
- **El tratamiento debe suspenderse si los síntomas de angina no mejoran después de 3 meses de tratamiento. También debe valorarse la suspensión si la mejoría en la sintomatología es limitada y no hay una disminución clínicamente significativa de la frecuencia cardíaca.**



- **Se recomienda monitorizar la frecuencia cardiaca antes del inicio de tratamiento y después de un aumento o disminución de la dosis.**
- **En caso de fibrilación auricular, interrumpir el tratamiento.**
- **No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ninguna de sus indicaciones.**

La AEMPS emitirá una nueva nota informativa, en caso de que las condiciones de autorización ratificadas por la Comisión Europea difieran sustancialmente de las anteriormente expuestas.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web <https://www.notificaram.es/>.

## Referencias

1. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, Ferrari R et al, Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical failure. N Engl J Med 2014;371:1091-9.