

Zug, März 2016

Wichtige sicherheitsrelevante Information

Nicorandil (Dancor): Kein Einsatz als First-Line-Therapie für Angina pectoris; Risiko von Ulzerationen und Fortschreiten zu Komplikationen – Therapie mit Nicorandil muss bei Auftreten von Ulzerationen abgebrochen werden

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor

Merck (Schweiz) AG möchte Sie in Absprache mit Swissmedic über wichtige Beschränkungen der zugelassenen Anwendungsgebiete und über zusätzliche Kontraindikationen und Warnhinweise sowie Vorsichtsmassnahmen für Nicorandil informieren. Die wichtigsten Hinweise werden nachstehend zusammengefasst:

- Nicorandil ist jetzt zur Behandlung von stabiler Angina pectoris nur bei Patienten ohne ausreichende Kontrolle mit First-Line-Therapien gegen Angina (wie etwa Betablockern und/oder Kalziumantagonisten) oder mit einer Kontraindikation oder Unverträglichkeit für solche First-Line-Therapien gegen Angina indiziert.
- Nicorandil kann schwerwiegende Haut-, Schleimhaut- und Augenulzerationen verursachen, die weiterbestehen können, sofern die Behandlung nicht abgesetzt wird.
- Falls Ulzerationen in irgendeinem Körperbereich auftreten, ist die Behandlung mit Nicorandil abzubrechen. Falls sich durch den Abbruch der Behandlung mit Nicorandil die Angina-Symptome verschlechtern, ist ein Kardiologe zu Rate zu ziehen.
- Gastrointestinale Ulzera können bis zu Perforationen, Blutungen, Fisteln oder Abszessen fortschreiten.
- Bei Patienten mit einer Divertikulose könnte im Vergleich zu Patienten ohne Divertikulose ein besonders hohes Risiko für die Bildung von Fisteln oder Darmperforationen bestehen.



Merck (Schweiz) AG

Chamerstrasse 174
Postfach
6301 Zug
Tel. +41 (0)41 729 22 22
Fax +41 (0)41 729 22 00
www.merck.ch
MWSt-Nr. CHE-116.289.574

- Eine Anwendung von Acetylsalicylsäure, nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) oder Kortikosteroiden gemeinsam mit Nicorandil erhöht das Risiko von gastrointestinalen Ulzerationen, Perforationen und Blutungen im Vergleich zu einer alleinigen Einnahme eines dieser Arzneimittel.
- Nicorandil ist nun auch bei Patienten kontraindiziert, die an folgenden Erkrankungen leiden: Schock (einschliesslich kardiogenem Schock), schwerer Hypotonie, Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck, kardialer Dekompensation oder akutem Lungenödem.
- Eine Anwendung von Nicorandil in Kombination mit Arzneimitteln, die die Kaliumwerte erhöhen, muss mit entsprechender Vorsicht erfolgen, insbesondere bei Patienten mit mässiger bis schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung.

Ulzerationen

Es liegen zur Anwendung in der klinischen Praxis Meldungen von Ulzerationen und damit verbundenen Komplikationen nach der Anwendung von Nicorandil vor. Nahezu zwei Drittel der beschriebenen gastrointestinalen Ulzerationen waren schwerwiegend¹, während die restlichen Ereignisse nicht schwerwiegend waren. Nahezu alle Fälle von Perforationen, Fisteln, Abszessen und Blutungen waren schwerwiegend und es könnte zur Behandlung dieser Komplikationen eine stationäre Aufnahme erforderlich sein.

Die Daten zeigten, dass durch Nicorandil bedingte gastrointestinale Ulzerationen und damit verbundene Ereignisse selten und Konjunktivitis, Bindehautulzerationen und Hornhautulzerationen sehr selten sind.² Es ist noch nicht bekannt, wie diese Ulzerationen durch Nicorandil verursacht werden.

Ort der Ulzerationen und Zeitpunkt ihres Eintretens

Ulzerationen können bei ein und demselben Patienten in verschiedenen Körperbereichen auftreten. Die Ulzerationen können gleichzeitig oder nacheinander entstehen. Eine Ulzeration kann zu jeder Zeit während einer Behandlung mit Nicorandil auftreten (auch Jahre nach Behandlungsbeginn).

Behandlung der Ulzera

Durch Nicorandil verursachte Ulzera sprechen nicht auf eine herkömmliche Ulkustherapie einschliesslich chirurgischer Entfernung an. Die einzige Möglichkeit, diese Ulzera zu heilen, ist ein Absetzen der Behandlung mit Nicorandil. Es kann je nach Schweregrad der Ulzera Wochen oder Monate dauern, bis diese Ulzera abheilen.

¹ Quelle: Von Angehörigen der Gesundheitsberufe oder Konsumenten spontan gemeldete Fälle sowie Fälle, die von Arzneimittelbehörden, aus der Literatur, klinischen Studien und den Erfahrungen nach der Marktzulassungen stammen. Eine schwerwiegende Nebenwirkung ist eine Nebenwirkung, die zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung oder die Verlängerung einer bestehenden stationären Behandlung erforderlich macht, zu einer dauerhaften oder erheblichen Behinderung oder Beeinträchtigung führt oder eine kongenitale Anomalie/einen Geburtsfehler zur Folge hat.

² Selten = $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$; sehr selten = $< 1/10.000$. Die Häufigkeit einer gastrointestinalen Ulzeration beruht auf einer Häufigkeitsberechnung anhand der gepoolten Studien mit Nicorandil (n=1.152 Teilnehmer). Bei Kombination von Ulzera im oberen Gastrointestinaltrakt (Mund) mit jenen im unteren Gastrointestinaltrakt (Dünndarm-, Dickdarm- und Analulzera) in einem einzigen Begriff „gastrointestinale Ulzerationen“, wurde die Häufigkeit von sehr selten auf selten hinaufgestuft. Die Häufigkeit von Konjunktivitis, Bindehautulzeration und Hornhautulzeration beruht auf der sogenannten „Dreierregel“, die für die klinischen Daten für Nicorandil angewendet wird und auch die Melderate aus Spontanmeldungen berücksichtigt.

Weitere Empfehlungen und Hinweise

Nicorandil sollte unter den folgenden Umständen mit Vorsicht eingesetzt werden:

- ⇒ bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA III oder IV
- ⇒ bei Patienten mit einem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase(G6PD)-Mangel (das Risiko einer Methemoglobinurie ist zu berücksichtigen)
- ⇒ bei Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Dapoxetin (das Risiko einer verminderten orthostatischen Toleranz ist zu berücksichtigen)

Auskünfte

Weitere Informationen zu Dancor finden Sie in der nächsten aktualisierten Fachinformation auf der Internetseite <http://www.swissmedicinfo.ch/>.

Falls Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, kontaktieren Sie bitte die Medizinische Abteilung von Merck (Schweiz) AG, Herr Dr. med. Christian Kruhl, Chamerstrasse 174, 6301 Zug (Tel.: +41 41 729 22 05)

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EViS) können UAW direkt oder durch Hochladen einer xml-Datei erfasst werden. Es ist aber nach wie vor auch möglich, das entsprechende Meldeformular ans Pharmacovigilance-Zentrum zu schicken. Dieses Formular ist auf der Website von Swissmedic zu finden oder kann direkt bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23). (Alle erforderliche Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance >).

Freundliche Grüsse

Merck (Schweiz) AG

ppa.

ppa.

Dr. med. Christian Kruhl
Medical Director

Dr. Monika Dahms
Head Regulatory Affairs