

Zoug, mars 2016

Informations importantes relatives à la sécurité

Nicorandil (Dancor): Ne pas utiliser en traitement de première intention pour l'angor ; risque d'ulcérations et de complications – Arrêter le traitement par nicorandil en cas d'apparition d'ulcérations

Docteur,

En accord avec Swissmedic, Merck (Suisse) SA souhaite vous informer des restrictions de l'indication, des contre-indications et des mises en garde et précautions supplémentaires pour nicorandil. Les informations principales sont résumées ci-dessous:

- Le nicorandil est désormais indiqué pour le traitement de l'angor stable uniquement chez les patients insuffisamment contrôlés ou présentant une contre-indication ou une intolérance aux traitements anti-angineux de première intention tels que les bêtabloquants et/ou les antagonistes calciques.
- Le nicorandil peut causer de graves ulcérations de la peau, des muqueuses et de l'œil qui peuvent persister si le traitement n'est pas interrompu.
- Le traitement par nicorandil doit être arrêté si des ulcérations apparaissent quelle que soit leur localisation. Le patient devra consulter un cardiologue si l'arrêt du traitement par nicorandil aggrave les symptômes de l'angor.
- Les ulcérations gastro-intestinales peuvent conduire à des perforations, des hémorragies, des fistules ou des abcès.
- Les patients souffrant de maladies diverticulaires sont exposés à un risque plus élevé de formation de fistules ou de perforations intestinales.



Merck (Suisse) SA

Chamerstrasse 174
Case postale
6301 Zoug
Tél. +41 (0)41 729 22 22
Fax +41 (0)41 729 22 00
www.merck.ch
N° de TVA : CHE-116.289.574

- La prise concomitante d'aspirine, d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ou de corticostéroïdes avec le nicorandil augmente le risque d'ulcérations gastro-intestinales, de perforations et d'hémorragies par rapport à la prise seule d'un de ces médicaments.
- Le nicorandil est désormais contre-indiqué chez des patients souffrant des maladies suivantes: choc (y compris choc cardiovasculaire), hypotension grave, insuffisance cardiaque gauche avec pression de remplissage basse, décompensation cardiaque ou œdème aigu du poumon.
- Le nicorandil doit être utilisé avec prudence en association avec des médicaments qui augmentent les taux de potassium, en particulier chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Ulcérations

En pratique clinique, des cas d'ulcérations et de complications associées ont été signalés suite à l'utilisation du nicorandil. Près des deux tiers des ulcérations gastro-intestinales signalées ont été considérés comme graves¹, les autres événements ont été considérés comme non graves. Presque tous les cas de perforations, fistules, abcès et hémorragies étaient graves et une hospitalisation pouvait être requise pour le traitement de ces complications.

D'après les données, les cas d'ulcérations gastro-intestinales induites par le nicorandil et les événements associés sont rares et les cas de conjonctivite, ulcération conjonctivale et ulcération de la cornée sont très rares.² Le mécanisme par lequel le nicorandil cause ces ulcérations n'est pas connu à ce jour.

Localisation des ulcérations et délai d'apparition

Des ulcérations peuvent apparaître dans différentes parties du corps chez un même patient. Ces ulcérations peuvent se développer en même temps ou successivement. Des ulcérations peuvent apparaître à n'importe quel moment au cours du traitement par nicorandil (y compris des années après le début du traitement).

Traitement des ulcérations

Les ulcérations causées par le nicorandil ne répondent pas à un traitement classique, y compris la chirurgie. La seule manière de traiter ces ulcérations est l'arrêt du traitement. La guérison des ulcérations peut prendre des semaines ou des mois selon leur gravité.

¹ Source : cas déclarés spontanément par des professionnels de santé ou des consommateurs, ainsi que des cas émanant des autorités réglementaires, de la littérature, d'essais cliniques et de la surveillance post-marketing. Un effet indésirable grave est un effet indésirable mortel ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

² Rare = $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$; très rare = $< 1/10\ 000$. La fréquence des ulcérations gastro-intestinales est basée sur un calcul de fréquence à partir d'études avec le nicorandil (n=1152 sujets). En associant les ulcères gastro-intestinaux supérieurs (bouche) avec les ulcères gastro-intestinaux inférieurs (ulcérations de l'intestin grêle, ulcérations du gros intestin et ulcérations anales) sous un même terme ulcérations gastro-intestinales, la fréquence a été ajustée de très rare à rare. La fréquence des cas de conjonctivite, d'ulcération conjonctivale et d'ulcération de la cornée est basée sur la « règle de trois » appliquée aux données cliniques du nicorandil en prenant également en compte le taux de déclarations spontanées.

Autres recommandations

Le nicorandil doit être utilisé avec prudence dans les situations suivantes:

- ⇒ chez les patients présentant une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV
- ⇒ chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (prendre en compte le risque de méthémoglobinémie)
- ⇒ chez les patients traités par dapoxétine (prendre en compte le risque de diminution de la tolérance orthostatique)

Renseignements

Pour de plus amples informations sur Dancor, consultez la prochaine mise à jour de l'information professionnelle sur le site Internet <http://www.swissmedicinfo.ch/>.

En cas de questions ou si vous souhaitez plus d'informations, n'hésitez pas à contacter le service médical de Merck (Suisse) SA (Dr Christian Kruhl, Chamerstrasse 174, 6301 Zoug; tél.: +41 41 729 22 05).

Annonce d'effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable, Swissmedic encourage les personnes concernées à utiliser l'outil de déclaration d'effets indésirables développé à cet effet. L'utilisation de l'Electronic Vigilance System (EIViS) permet de faire la déclaration des EI par saisie directe ou par téléchargement de fichier xml. Le cas échéant, l'utilisation du formulaire d'annonce papier envoyé au centre régional de pharmacovigilance est toujours possible. Ce formulaire est disponible sur le site de Swissmedic ou peut être directement commandé chez Swissmedic (Tél. 058 462 02 23). (Vous pourrez trouver toutes les informations nécessaires sous www.swissmedic.ch > Surveillance du Marché > Pharmacovigilance >).

Meilleures salutations

Merck (Suisse) SA

ppa.

ppa.

Dr Christian Kruhl
Medical Director

Dr Monika Dahms
Head Regulatory Affairs