



30/11/2015

Lettre aux professionnels de santé

Nicorandil : 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

Information destinée aux cardiologues, médecins généralistes, gastro-entérologues, dermatologues, gynécologues, ophtalmologues, ORL, chirurgiens maxillo-facial, radiologues, orthodontistes, parodontistes, dentistes, urgentistes, gériatres, médecins internistes, pharmaciens hospitaliers et d'officine.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant des spécialités à base de nicorandil souhaitent vous informer des restrictions de l'indication, des modifications de la posologie et des contre-indications et des mises en garde supplémentaires pour les spécialités à base de nicorandil.

Résumé

- 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 bêta-bloquants 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.
- 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.
- Le nicorandil est maintenant contre-indiqué en cas d'hypovolémie, d'œdème aigu du poumon et d'utilisation de stimulateurs de guanylate cyclase soluble tels que le riociguat.
- 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.

Informations complémentaires

Cette lettre fait suite à la réévaluation par les agences européennes de réglementation des médicaments, du risque d'ulcérations de la peau et des muqueuses avec le nicorandil ainsi que de ses indications. Les principales recommandations de ces réévaluations sont présentées ci-dessus et dans les informations complémentaires qui suivent.

Posologie

La posologie usuelle est de 10 à 20 mg deux fois par jour. La posologie initiale habituelle est de 10 mg deux fois par jour, de préférence le matin et le soir. Il est recommandé d'augmenter progressivement la posologie en fonction des besoins, de la réponse et de la tolérance du patient, jusqu'à 40 mg deux fois par jour si nécessaire. Une dose initiale plus faible de 5 mg deux fois par jour peut être envisagée chez les patients particulièrement sujets aux céphalées (effet indésirable très fréquent du nicorandil causé par une vasodilatation cérébrale).

Ulcères

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 considérées 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 réévaluées, 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 ulcères et délai d'apparition

Des ulcères peuvent apparaître dans différentes parties du corps chez un même patient. Ces ulcères 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 ulcères

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

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)

Les mises à jour du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la notice d'information pour le patient sont disponibles sur la Base de données publique des médicaments.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information médicale complémentaire concernant l'utilisation de médicaments à base de nicorandil, contactez les laboratoires concernés.

Liste des spécialités à base de nicorandil disponibles sur le marché français

| Dénomination | Titulaires de l'autorisation de mise sur le marché |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Adancor 10 mg, comprimé sécable Adancor 20 mg, comprimé | Merck Santé - Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 888 024 (Service & Appels gratuits) |
| Ikorel 10 mg, comprimé sécable Ikorel 20 mg, comprimé Nicorandil Zentiva 10 mg, comprimé sécable Nicorandil Zentiva 20 mg, comprimé | Sanofi - Aventis France - Information médicale et Pharmacovigilance Tél métropole : 0 800 394 000 (Service & Appels gratuits) DOM-TOM : 0 800 626 626 (Service & Appels gratuits) |
| Nicorandil Sandoz 10 mg, comprimé sécable Nicorandil Sandoz 20 mg, comprimé | Sandoz - Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 455 799 (N° vert) |
| Nicorandil Almus 10 mg, comprimé sécables Nicorandil Almus 20 mg, comprimé | Almus - Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 40 80 18 44 |
| Nicorandil Biogaran 10 mg, comprimé sécable Nicorandil Biogaran 20 mg, comprimé | Biogaran - Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0811 907 917 |

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

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 veille post AMM. 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=1 152 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.