

Mars 2012

Lettre aux professionnels de santé

Information destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens

Nicorandil et ulcérations graves

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

L'Afssaps, à la suite de notifications et de publications de nouvelles localisations d'ulcérations graves attribuées au nicorandil, souhaite vous informer sur le risque d'ulcérations cutanées et muqueuses associé au traitement :

- **Les ulcérations buccales ou anales sont des effets indésirables déjà connus du nicorandil mais de nouvelles localisations ont été observées : au niveau de l'ensemble des muqueuses du système digestif, mais aussi la peau, les zones péristomiales, l'appareil génital.**
- **Des cas exceptionnels de localisation au niveau de la cornée ont également été rapportés.**
- **Ces ulcérations peuvent être de localisation multiple chez un même patient.**
- **Elles surviennent parfois tardivement après le début du traitement (après quelques mois, voire plusieurs années) et plus fréquemment aux doses thérapeutiques élevées (supérieures à 20 mg)**
- **Le retard au diagnostic, fréquent, peut entraîner une aggravation des ulcérations vers des abcès, perforations, des hémorragies ou fistules.**
- **La survenue de ces ulcérations doit conduire à l'arrêt définitif du nicorandil.**
- **L'évolution est le plus souvent favorable à l'arrêt du traitement en l'absence de complications.**

Informations complémentaires

Les spécialités à base de nicorandil (ADANCOR®, IKOREL® et génériques - comprimés à 10 ou 20 mg) sont indiquées dans le traitement prophylactique de la crise d'angor d'effort, en monothérapie ou en association à d'autres anti-angineux.

Les premiers cas d'ulcérations rapportés avec le nicorandil étaient des ulcérations buccales, notamment des aphtes, puis des ulcérations anales, qui sont mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) respectivement depuis 1997 et 2003.

Depuis, d'autres localisations d'ulcérations ont été rapportées au réseau de Pharmacovigilance ou publiées dans la littérature, en particulier : langue, pharynx, intestin grêle, colon, sigmoïde, rectum, anus, vulve, vagin, pénis, prépuce, peau, zone péristomiale, cornée.

Les localisations peuvent être multiples chez un même patient, à la fois cutanées et muqueuses, et peuvent survenir de manière conjointe ou séquentielle.

Le délai de survenue peut être long, allant de plusieurs mois à plusieurs années après le début du traitement. L'incidence des cas est supérieure pour les patients traités à des doses thérapeutiques importantes (supérieures à 20 mg/ jour).

Ces ulcérations peuvent être graves et ont parfois nécessité des hospitalisations pour prise en charge des complications (abcès, fistules, hémorragies, perforations).

De plus, le délai du diagnostic est souvent retardé de plusieurs mois, contribuant à la survenue de ces complications.

Les traitements symptomatiques ou palliatifs (par exemple colostomie de décharge en cas d'ulcération anale) sont habituellement inefficaces voire des facteurs aggravants (par exemple la prescription de glucocorticoïdes en cas d'une ulcération gastro-intestinale pourrait favoriser la perforation).

Seul l'arrêt définitif du traitement entraînera le plus souvent la cicatrisation des ulcérations, intervenant en quelques semaines à plusieurs mois en fonction de la gravité de l'atteinte.

Recommandations aux professionnels de santé :

- Les patients doivent être informés de ce risque d'ulcérations et de la nécessité de vous contacter en cas de symptômes évocateurs.
- La survenue d'ulcérations sous nicorandil, quelle que soit la localisation, doit, après avis du prescripteur, conduire à l'arrêt définitif du traitement pour éviter la survenue de complications et favoriser la guérison.

Le RCP et la notice des spécialités à base de nicorandil sont en cours de mise à jour.

Déclaration des effets indésirables

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire VIDAL).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'Afssaps

Spécialités à base de nicorandil commercialisées et concernées par cette information :

ADANCOR®, IKOREL®, Nicorandil ALMUS, Nicorandil BIOGARAN, Nicorandil ZENTIVA.

Pour plus d'informations consultez le répertoire des médicaments sur le site de l'Afssaps :

www.afssaps.fr/Services/Repertoire-des-medicaments

*L'Afssaps met à disposition un nouveau service réservé aux professionnels de santé : **Afssaps-info**.
Ce service vous permettra de recevoir immédiatement par e-mail
les dernières informations de sécurité sanitaire.
Inscrivez-vous sur www.afssaps.fr/Inscription-Afssaps-Info*