

Dato: 17.12.2015

Nicorandil (Angicor): Anvend ikke nicorandil_som førstevalg til behandling af angina pectoris; risiko for ulceration og udvikling af komplikationer – seponer nicorandilbehandling, hvis ulceration opstår

Kære sundhedspersonale

I overensstemmelse med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen, vil sanofi-aventis Denmark A/S og Lægemiddelstyrelsen gerne informere dig om vigtige restriktioner i den godkendte indikation, ændring af dosering og yderligere kontraindikationer samt advarsler for brugen af nicorandil (Angicor).

De vigtigste råd er opsummeret nedenfor:

Resumé

- Nicorandil er nu kun indiceret til behandling af stabil angina pectoris hos patienter, hvor angina pectoris er utilstrækkeligt kontrolleret med førstevalgsbehandling, eller som har en kontraindikation mod, eller intolerance overfor, førstevalgsbehandling af angina pectoris såsom betablokkere og/eller calciumantagonister.
- Nicorandil kan forårsage alvorlige ulcerationer af hud, slimhinder og øjne, som varer ved, medmindre behandlingen seponeres.
- Seponer behandling med nicorandil hvis der opstår nogen form for ulceration. Konsulter en kardiolog, hvis angina pectoris-symptomer forværres ved ophør af nicorandilbehandling.
- Gastrointestinalt ulcus kan udvikle sig til perforation, blødning, fistler eller abscesser.
- Patienter med divertikelsygdom kan have større risiko for fisteldannelse eller tarmperforering sammenlignet med patienter uden divertikelsygdom.
- Indtag af acetylsalicylsyre, non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) eller kortikosteroider samtidig med nicorandil øger risikoen for gastrointestinale ulcerationer, perforationer og blødninger sammenlignet med at tage lægemidlerne hver for sig.
- Nicorandil er nu kontraindiceret ved hypovolæmi, akut lungeødem og ved samtidig brug af opløselige guanilatcyklasestimulatore såsom riociguat.
- Brug nicorandil med forsigtighed i kombination med lægemidler, der kan forhøje kaliumniveauet, især hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion.

Dette brev følger anbefalinger fra de Europæiske Lægemiddelmyndigheder angående risikoen for hud- og slimhindeulceration ved brug af nicorandil og indikationerne for nicorandil. De vigtigste anbefalinger er angivet ovenfor og i den uddybende information nedenfor.

Dosering

Nicorandil bør normalt anvendes i dosisintervallet 10 til 20 mg to gange dagligt (helst morgen og aften), startende med 10 mg to gange dagligt og om nødvendigt titreres op afhængigt af patientens behov, respons og tolerance til et maksimum på 40 mg to gange dagligt. En lavere startdosis på 5 mg to gange dagligt kan anvendes hos patienter, der har særlig tendens til hovedpine (en meget almindelig bivirkning af nicorandil som følge af cerebral vasodilatation).

Ulcus

Der har været rapporter fra klinisk praksis om ulceration og relaterede komplikationer efter brug af nicorandil. Næsten to tredjedele af de indrapporterede gastrointestinale ulcerationer var alvorlige¹; de resterende tilfælde var ikke alvorlige. Næsten alle tilfælde af perforationer, fistler, abscesser og blødninger var alvorlige, og hospitalsindlæggelse kan være påkrævet ved behandling af disse komplikationer.

Data viste, at nicorandil-induceret gastrointestinale ulcerationer og lignende tilfælde er sjældne, og at conjunctivitis, ulcus conjunctivae og ulcus corneae er meget sjældent². Det er stadig uvist, hvordan nicorandil forårsager sår dannelse.

Lokalisering af ulcus og opståelsestidspunkt

Ulceration kan opstå forskellige steder hos samme patient. Ulcerationerne kan opstå samtidig eller et sted af gangen. Ulceration kan forekomme på et hvert tidspunkt under nicorandilbehandling (herunder flere år efter behandlingsstart).

Ulcus behandling

Nicorandil-induceret ulceration responderer ikke på konventionel sårbehandling, herunder kirurgi. Den eneste måde at helbrede disse er ved at seponere nicorandil. Det kan tage uger eller måneder for sår at hele, afhængigt af deres sværhedsgrad.

Andre anbefalinger

Anvend nicorandil med forsigtighed i følgende situationer:

- Hos patienter med NYHA-klasse III eller IV hjertesvigt
- Hos patienter med glucose-6-phosphat-dehydrogenase (G6PD)-mangel (overvej risikoen for methæmoglobinæmi)
- Hos patienter som tager dapoxetin (overvej risikoen for nedsat ortostatisk tolerance)

Det opdaterede produktresumé og den opdaterede indlægsseddel kan findes på henholdsvis www.produktresume.dk og www.indlaegsseddel.dk

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger ved brug af Angicor via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Virksomhedens kontaktoplysninger

For yderligere information om Angicor, kontakt venligst Medicinsk Information på telefon: 45 16 70 00.

Med venlig hilsen



Mette Isaksen MD

Medicinsk Direktør

sanofi-aventis Denmark A/S

¹Kilde: Hændelser spontant rapporteret af sundhedspersonale eller forbrugere samt hændelser, der stammer fra lægemiddelmyndigheder, litteratur, kliniske forsøg og efter markedsføringen. En alvorlig bivirkning er en bivirkning, som er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller er en medfødt anomali / misdannelse

² Sjælden = $\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$; meget sjælden = $< 1/10.000$. Hyppigheden af GI ulceration er baseret på en hyppighedsberegning for poolede studier med nicorandil (n=1.152 forsøgspersoner). Ved at samle øvre GI ulcus (munden) med nedre GI ulcus (ulcus i tyndtarm, ulcus i tyktarm og analt ulcus) under betegnelsen gastrointestinale ulcerationer, steg hyppigheden fra meget sjælden til sjældne. Hyppigheden af conjunctivitis, ulcus conjunctivae og ulcus corneae er baseret på "rule of three" anvendt for kliniske data om nicorandil under hensyntagen til rapportering fra spontane rapporter.