

Bilag III

Produktresumé, etikettering og indlægsseddel

Bemærk:

Dette produktresumé, etikettering og indlægsseddel er resultatet af den referral procedure, som denne kommissionsbeslutning vedrører.

Produktresuméet kan efterfølgende opdateres af de kompetente myndigheder i medlemsstaterne, i samarbejde med den relevante referencemedlemsstat, i overensstemmelse med bestemmelserne i kapitel 4, afsnit III i direktiv 2001/83 / EC.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 10 mg tabletter
Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 20 mg tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Angicor er indiceret til symptomatisk behandling af stabil angina pectoris hos voksne, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med, har en kontraindikation mod eller ikke tåler førstevalgsbehandling af angina pectoris (såsom betablokkere og/eller calciumantagonister).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det sædvanlige terapeutiske område er 10 mg til 20 mg to gange dagligt. Den sædvanlige startdosis er 10 mg to gange dagligt, fortrinsvis morgen og aften. Det anbefales, at dosis om nødvendigt titreres op til 40 mg to gange dagligt afhængigt af patientens behov, respons og tolerance. En lavere startdosis på 5 mg to gange dagligt kan anvendes hos patienter, der har særlig tendens til hovedpine.

Ældre

Der er ingen særlige dosisbefalinger til ældre patienter, men som for alle andre lægemidler anbefales det at anvende den laveste effektive dosis.

Patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion

Der er ingen særlige dosisbefalinger for patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Angicor anbefales ikke til pædiatriske patienter, da sikkerhed og virkning ikke er blevet undersøgt i denne patientgruppe.

Administration

Angicor administreres oralt.

Tabletterne skal synkes hele morgen og aften med lidt væske.

Tabletterne kan tages med eller uden føde.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for nicorandil eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Patienter med shock (herunder kardiogen shock), svær hypotension, venstre ventrikul dysfunktion med lavt fyldningsstryk eller kardiell dekomensation

- Brug af fosfodiesterase-5-hæmmere, da det kan medføre alvorligt blodtryksfald (se pkt. 4.5)
- Brug af opløselige guanylatcyklasestimulatorer (som f.eks. riociguat), da det kan medføre alvorligt blodtryksfald (se pkt. 4.5)
- Hypovolæmi
- Akut lungeødem

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ulcerationer

Gastrointestinale ulcerationer og ulcerationer i hud og slimhinder er blevet rapporteret med nicorandil (se pkt. 4.8).

- Gastrointestinale ulcerationer

Nicorandil-induceret ulceration kan forekomme forskellige steder hos samme patient. De er modstandsdygtige over for behandling, og de fleste responderer kun på seponering af nicorandil. Hvis der opstår ulceration(er), skal nicorandil seponeres permanent (se pkt. 4.8). Læger og sundhedspersonale skal være opmærksomme på vigtigheden af tidlig diagnosticering af nicorandil-inducerede ulcerationer og af hurtig seponering af nicorandil i tilfælde af sådanne ulcerationer. Baseret på tilgængelige oplysninger kan tiden fra behandlingsstart med nicorandil til udvikling af ulceration variere fra kort tid efter til adskillige år efter initiering af nicorandil.

Der er rapporteret om gastrointestinal blødning sekundært til gastrointestinal ulceration i forbindelse med behandling med nicorandil. Patienter, der samtidig tager acetylsalicylsyre eller NSAID (non-steroidale antiinflammatoriske midler) har en øget risiko for alvorlige komplikationer som f.eks. gastrointestinal blødning. Der rådes derfor til forsigtighed, hvis samtidig behandling med acetylsalicylsyre eller NSAID og nicorandil overvejes (se pkt. 4.5).

Fremskredne ulcerationer kan udvikle sig til perforation, fistler eller abscesdannelse. Patienter med divertikelsygdom kan have større risiko for fisteldannelse eller tarmperforering under nicorandilbehandling.

Der er rapporteret om gastrointestinale perforationer i forbindelse med samtidig behandling med nicorandil og kortikosteroider. Der rådes derfor til forsigtighed, hvis samtidig behandling med kortikosteroider overvejes.

- Ulcerationer i øjet

Conjunctivitis, ulcus conjunctivae og ulcus corneae er blevet rapporteret meget sjældent med nicorandil. Patienter skal informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for ulcus corneae. Hvis der opstår ulceration(er), skal nicorandil seponeres (se pkt. 4.8).

Blodtryksfald

Nicorandil skal anvendes med forsigtighed sammen med andre lægemidler med blodtryks-sænkende effekt (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hjerteinsufficiens

På grund af manglende data skal der udvises forsigtighed ved brug af nicorandil til patienter med NYHA-klasse III eller IV hjertesvigt.

Hyperkaliæmi

Alvorlig hyperkaliæmi er blevet rapporteret meget sjældent med nicorandil. Der skal udvises forsigtighed, når nicorandil anvendes sammen med andre lægemidler, der kan forhøje kaliumniveauet, især hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.5 og 4.8).

Tørremiddel

Tabletterne er følsomme over for fugt. Patienterne skal derfor informeres om at opbevare tabletterne i blisterpakningen indtil anvendelse. Ud over nicorandil-tabletter indeholder hvert blisterkort en silicagel-tablet uden aktivt stof som tørrekapsel i et separat blister-segment, som er etiketteret

tilsvarende. Patienterne skal informeres om ikke at indtage disse tabletter. Selvom utilsigtet indtagelse af en tørrekapsel normalt er harmløs, kan det ændre den planmæssige indtagelse af de aktive tabletter.

Pædiatrisk population

Angicor anbefales ikke til pædiatriske patienter, da sikkerhed og virkning ikke er blevet undersøgt i denne patientgruppe.

G6PD-mangel

Angicor skal anvendes med forsigtighed til patienter med glucose-6-phosphat-dehydrogenasemangel. Nicorandil virker til dels via dets organiske nitratdel. Metaboliseringen af organiske nitrater kan resultere i dannelse af nitritter, som kan udløse methæmoglobinæmi hos patienter med glucose-6-phosphat-dehydrogenasemangel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig anvendelse af nicorandil og fosfodiesterase-5-hæmmere som f.eks. sildenafil, tadalafil og vardenafil er kontraindiceret, da det kan medføre alvorligt blodtryksfald (synergistisk effekt). Samtidig anvendelse af opløselige guanilatcyklasestimulatorer (som f.eks. riociguat) er kontraindiceret, da det kan medføre alvorligt blodtryksfald.

Terapeutiske doser af nicorandil kan sænke blodtrykket.

Hvis nicorandil anvendes samtidigt med antihypertensiva eller andre lægemidler med blodtryksnænkende effekt (f.eks. vasodilatorer, tricykliske antidepressiva, alkohol) kan den blodtryksnænkende effekt blive forstærket.

Dapoxetin skal ordineres med forsigtighed til patienter, der tager nicorandil, på grund af mulig nedsat ortostatisk tolerance.

Der er rapporteret om gastrointestinal perforation i forbindelse med samtidig behandling med nicorandil og kortikosteroider. Der skal udvises forsigtighed, hvis samtidig behandling overvejes.

Hos patienter, der samtidigt tager NSAID, herunder acetylsalicylsyre både til forebyggelse af kardiovaskulær sygdom og i antiinflammatoriske doser, er der en øget risiko for alvorlige komplikationer som f.eks. gastrointestinal ulceration, perforation og blødning (se pkt. 4.4).

Der skal udvises forsigtighed, hvis nicorandil anvendes sammen med andre lægemidler, der kan øge kaliumniveauet (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nicorandils metabolisme påvirkes ikke i signifikant grad af cimetidin (en CYP-hæmmer) eller rifampicin (en CYP3A4-induktor). Nicorandil påvirker ikke acenocoumarols farmakodynamik.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af nicorandil til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke vist direkte eller indirekte skadelige virkninger for så vidt angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Angicor undgås under graviditet.

Amning

Dyrestudier har vist, at nicorandil udskilles i små mængder i mælk. Det er ukendt, hvorvidt nicorandil udskilles i human mælk; derfor frarådes brug af Angicor under amning.

Fertilitet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data vedrørende fertilitet til at kunne vurdere risikoen hos mennesker (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Angicor påvirker evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Som ved behandling med andre vasodilatorer kan såvel den blodtryksænkende effekt som svimmelhed og svaghedsfølelse, forårsaget af nicorandil, nedsætte evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Denne effekt kan øges i forbindelse med alkohol eller andre lægemidler med blodtryksænkende effekt (f.eks. vasodilatorer, tricykliske antidepressiva) (se pkt. 4.5). Derfor skal patienten rådes til ikke at køre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis disse symptomer opstår.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger, som er rapporteret ved kliniske studier, er hovedpine, som forekom hos flere end 30 % af patienterne, især i de første dage af behandlingen, og som var skyld i størstedelen af studiefrafaldene. Gradvis dosistitrering kan reducere hyppigheden af hovedpine (se pkt. 4.2).

Desuden blev alvorlige bivirkninger, herunder ulcerationer og komplikationer i forbindelse hermed (se pkt. 4.4) rapporteret i post-marketingovervågning af nicorandil.

Tabel over bivirkninger

Hyppigheden af bivirkninger rapporteret med nicorandil er opstillet i nedenstående tabel efter systemorganklasse (i henhold til MedDRA) og hyppighed. Hyppigheden er defineret som: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkel frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring					Hyperkaliæmi (se pkt. 4.4 og 4.5)	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed				
Øjne					Ulcus corneae, ulcus conjunctivae, conjunctivitis (se pkt.4.4)	Diplopi
Hjerte		Øget hjertefrekvens				
Vaskulære sygdomme		Kutan vasodilation med rødme	Blodtryksfald (se pkt.4.4)			
Mave-tarm-kanalen		Opkastning, kvalme		Gastrointestinale ulcerationer (stomatitis, aftose, sår i munden, sår på tungen, sår på tyndtarmen, sår på tyktarmen, analt ulcus) (se nedenfor og pkt. 4.4)		Gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4)
Lever og galdeveje					Lever sygdomme som hepatitis, kolestase eller gulsot	

	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv				Udslæt, pruritus	Angioødem, Hud- og slimhinde-ulcerationer (hovedsageligt perianale, genitale og parastomale ulcerationer) (se pkt.4.4)	
Knogler, led, muskler og bindevæv				Myalgi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Svaghedsfølelse				

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Gastrointestinale ulcerationer

Der er rapporteret komplikationer til gastrointestinal ulceration som f.eks. perforation, fistler eller abscesdannelse, som til tider har medført gastrointestinal blødning og vægttab (se pkt. 4.4).

Yderligere oplysninger

Derudover er følgende bivirkninger blevet rapporteret med forskellig hyppighed i IONA- (*Impact of Nicorandil in Angina*) studiet, hvor nicorandil blev anvendt som supplement til standardbehandling hos patienter med stabil angina og med høj risiko for kardiovaskulære hændelser (se pkt. 5.1).

	Almindelig	Ikke almindelig	Meget sjælden
Mave-tarm-kanalen	Rektal blødning	Mundsår	Abdominalmerter
Hud og subkutane væv		Angioødem	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Myalgi	

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 via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sandsynlige symptomer ved akut overdosering er perifer vasodilatation med blodtryksfald og reflekstakykardi.

Behandling

Monitorering af hjertefunktion og generelle understøttende foranstaltninger anbefales. Hvis dette ikke hjælper, anbefales det at øge det cirkulerende plasmavolumen ved væskesubstitution. I livstruende situationer skal administration af vasopressorer overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme, ATC-kode: C01DX16

Virkningsmekanisme

Nicorandil, som er en nicotinamidester, er en vasodilator med dobbelt virkningsmekanisme, som resulterer i afslapning af den vaskulære glatte muskulatur i både det venøse og det arterielle karsystem.

Det virker ved at åbne kaliumkanaler. Denne aktivering af kaliumkanaler inducerer vaskulær hyperpolarisering af cellemembranen med arteriel muskelafslappende effekt, hvilket medfører arteriel vasodilation og reduktion af *afterload*. Derudover medfører aktivering af kaliumkanaler kardiobeskyttende virkning, der minder om iskæmisk prækonditionering.

På grund af dets nitratdel har nicorandil også en afslappende virkning på den vaskulære glatte muskulatur, især i venesystemet, via en stigning i intracellulært cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP). Dette resulterer i dilation af kapaticanskarrene og nedsat *preload*.

Farmakodynamisk virkning

Nicorandil er vist at udøve en direkte effekt på koronararterierne, både på normale og stenotiske Segmenter, uden at medføre ”steal phenomenon”. Desuden bevirker reduktionen i slutdiastolisk tryk og Vægspændning, at den ekstravaskulære del af den vaskulære modstand mindskes. Slutteligt resulterer dette i forbedret oxygenbalance i myokardiet og forbedret blodgennemstrømning i poststenotiske områder i myokardiet.

Nicorandil har derudover vist spasmolytisk aktivitet i både *in vitro* og *in vivo* studier og ophæver koronarspasme forårsaget af methacholin eller noradrenalin. Nicorandil har ingen direkte effekt på den myokardielle kontraktilitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

IONA-studiet var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 5.126 patienter over 45 år med kronisk stabil angina, som fik standardbehandling mod angina pectoris, og som havde en høj risiko for kardiovaskulære hændelser, enten defineret ved: 1) tidligere myokardieinfarkt eller 2) koronar *bypass*-operation eller 3) koronararterie-sygdom bekræftet ved angiografi, eller ved en positiv motionstest inden for de foregående to år sammen med ét af følgende: venstre ventrikelhypertrofi på ekg, venstre ventrikelluddrivningsfraktion $\leq 45\%$ eller slutdiastolisk dimension på > 55 mm, alder ≥ 65 , diabetes, hypertension, perifer vaskulær sygdom eller cerebrovaskulær sygdom. Patienter blev ekskluderet fra studiet, hvis de fik et sulfonylurinstof, da man mente, at disse patienter ikke ville have gavn af behandlingen (sulfonylurinstof kan lukke kaliumkanaler og kan derved modvirke nogle af nicorandils virkninger). Studieopfølgning til endepunktsanalyse var mellem 12 og 36 måneder med et gennemsnit på 1,6 år.

Det primære sammensatte endepunkt (død af koronar hjertesygdom (CHD), ikke-dødeligt myokardieinfarkt eller ikke-planlagt hospitalsindlæggelse pga. kardielle brystmerter) forekom hos 337 (13,1 %) af de patienter, der fik nicorandil 20 mg to gange dagligt, sammenlignet med 389 (15,5 %) af de patienter, der fik placebo (*hazard ratio* 0,83; 95 % konfidensinterval (CI) 0,72 til 0,97; $p=0,014$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Nicorandils farmakokinetik er lineær ved doser fra 5 mg til 40 mg.

Absorption

Nicorandil absorberes hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen efter oral administration og uafhængigt af fødeindtagelse. Den absolutte biotilgængelighed er ca. 75 %. Der er ingen signifikant

first-pass effekt i leveren. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) opnås efter ca. 30-60 minutter. Plasmakoncentrationen (og arealet under kurven (AUC)) udviser lineær proportionalitet med dosis. *Steady state* nås hurtigt (inden for 4-5 dage) ved gentagen oral administration (2 gange dagligt regime). Ved *steady state* er akkumulationsratio (baseret på AUC) omkring 2 for 20 mg to gange dagligt og 1,7 for 10 mg to gange dagligt.

Fordeling

Lægemidlets fordeling i kroppen forbliver stabil inden for det terapeutiske område uanset dosis. Nicorandils fordelingsvolumen efter intravenøs (i.v.) administration er 1,04 l/kg kropsvægt. Nicorandil bindes kun i begrænset omfang til humane plasmaproteiner (den bundne fraktion er estimeret til ca. 25 %).

Biotransformation

Nicorandil metaboliseres hovedsagligt i leveren ved denitrifikation til en række stoffer uden kardiovaskulær aktivitet. I plasma var uomdannet nicorandil ansvarlig for 45,5 % af det radioaktive AUC, og alkoholmetabolitten, N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamid, var ansvarlig for 40,5 %. De øvrige metabolitter var ansvarlige for de resterende 20 % af radioaktivt AUC.

Nicorandil udskilles hovedsageligt i urinen som metabolitter, da det uomdannede lægemiddel udgør mindre end 1 % af den administrerede dosis i human urin (0-48 timer).

N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamid er den mest fremtrædende metabolit (ca. 8,9 % af den administrerede dosis inden for 48 timer), efterfulgt af nicotinurinsyre (5,7 %), nicotinamid (1,34 %), N-methyl-nicotinamid (0,61 %) og nicotinsyre (0,40 %). Disse metabolitter udgør størstedelen af niconadils omdannelse.

Elimination

Faldet i plasmakoncentrationen sker i to faser:

- En hurtig eliminationsfase med en halveringstid på ca. 1 time, hvilket omfatter 96 % af plasmakoncentrationen.
- En langsom eliminationsfase, der indtræder ca. 12 timer efter en dosis på 20 mg to gange dagligt.

Efter 4-5 mg administreret intravenøst (5 min. infusion) var total-clearance ca. 40-55 l/t. Nicorandil og dets metabolitter udskilles hovedsageligt i urinen, idet udskillelsen i fæces er meget langsom.

Specielle patientgrupper

Der er ikke vist klinisk relevante ændringer af nicorandils farmakokinetiske profil i risikopopulationer som f.eks. ældre patienter, patienter med leversygdom og patienter med kronisk nyresvigt.

Farmakokinetiske interaktioner

Nicorandils metabolisme synes ikke at ændres i signifikant grad af hverken cimetidin eller rifampicin, som henholdsvis er en hæmmer og en induktor af mikrosomale leveroxidaser med blandet funktion.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

Nedsat fertilitet

Fertilitetsstudier viste ingen påvirkning af parringsevnen hos hverken han- eller hunrotter, men et nedsat antal levende fostre og implantationssteder blev observeret ved høje doser. Histopatologiske testikelændringer (nedsat antal spermceller) blev konstateret i toksicitetsstudier med gentagne doser. Yderligere eksplorative studier vedr. testikeltoksicitet viste nedsat blodgennemstrømning i testis og nedsat koncentration af testosteron i blodet. Disse resultater tyder på, at testikeltoksicitet forårsaget af nicorandil er relateret til vedvarende nedsat blodgennemstrømning forårsaget af nedsat minutvolumen. Efter behandlingsophør blev restitution efter nicorandil-induceret testikeltoksicitet observeret efter 4 uger, hvilket indikerer, at de observerede ændringer er reversible.

Embryotoksicitet og peri- og postnatal toksicitet

Radioaktivitet passerede placentaen hos drægtige rotter efter administration af radioaktivt mærket nicorandil.

Efter eksponering for nicorandil ved maternelle toksiske doser blev der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner. Der var ikke tegn på teratogenicitet (rotte og kanin) eller abnorm præ- eller postnatal fysisk eller adfærdsmæssig udvikling (rotte).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

[Udfyldes nationalt]

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON til 10 mg og 20 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 10 mg tabletter
Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 20 mg tabletter
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
nicorandil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg nicorandil.
Hver tablet indeholder 20 mg nicorandil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tabletter
30 tabletter
60 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Hvert blisterkort indeholder et tørremiddel.
Tørremidlet må ikke sluges.

8. UDLØBSDATO

EXP:
Blisterpakningen skal anvendes inden for 30 dage efter åbning.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 10 mg

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 20 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterkort / 10 mg og 20 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 10 mg tabletter
Angicor og relaterede navne (Se bilag I) 20 mg tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

nicorandil

Oral anvendelse

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP:
Blisterpakningen skal anvendes inden for 30 dage efter åbning.

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ANDET

Tørremidlet må ikke sluges.

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) **10 mg tabletter**

Angicor og relaterede navne (Se bilag I) **20 mg tabletter**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

nicorandil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Angicor
3. Sådan skal du tage Angicor
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Angicor indeholder et lægemiddel, der hedder nicorandil. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes ”kaliumkanal-aktivatorer”. Det virker ved at øge blodgennemstrømningen i hjertets blodkar. Dermed forbedres blodtilførslen og iltforsyningen til hjertet, og belastningen på hjertet mindskes.

Angicor anvendes til at forebygge eller lindre de smertefulde, udmattende symptomer (angina pectoris) på din hjertesygdom. Det anvendes til voksne patienter, som ikke tåler eller ikke kan tage hjertemedicin som betablokkere og/eller calciumantagonister.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Angicor

Tag ikke Angicor:

- hvis du er allergisk over for nicorandil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Angicor (angivet i punkt 6).
- hvis du har lavt blodtryk (hypotension).
- hvis du har problemer med hjertet, f.eks. kardiogent shock, venstresidigt hjertesvigt med lavt fyldningstryk, hjertesvigt eller shock.
- hvis du tager medicin til behandling af impotens som f.eks. sildenafil, tadalafil eller vardenafil (fosfodiesterase-hæmmere) eller medicin til behandling af forhøjet blodtryk i lungerne som f.eks. riociguat (guanylatcyklase-stimulatorer). Dette kan påvirke dit blodtryk alvorligt.
- hvis du har lavt blodvolumen.
- hvis du har væske i lungerne (lungeødem).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Angicor.

Du skal straks holde op med at tage nicorandil og tale med lægen, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

- Nicorandil kan forårsage skader på mave-tarm-kanalen som f.eks. sår. Dette kan medføre problemer som f.eks. blødning, fistler (unormal rør-lignende passage fra et hulrum i kroppen til et andet eller til huden), perforationer (huller) og bylder, især hvis du har en divertikelsygdom (en sygdom i fordøjelsessystemet, som påvirker tyktarmen).
- Hvis dine øjne bliver røde, begynder at klø eller hæve. Du har muligvis fået en øjenskade. Stop med at tage Angicor og kontakt straks lægen.

Disse bivirkninger kan opstå i begyndelsen af behandlingen eller senere i behandlingsforløbet. Den eneste behandlingsmulighed er at stoppe med at tage nicorandil. Du må ikke tage acetylsalicylsyre eller medicin mod betændelsestilstande (kortikosteroider).

Tal med lægen eller apotekspersonalet, inden du begynder at tage Angicor:

- Hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har et lavt indhold af kalium i blodet, og din læge har udskrevet kaliumtilskud til dig, hvis du har nedsat nyrefunktion, eller hvis du tager anden medicin, der kan øge indholdet af kalium i kroppen.
- Hvis du har problemer med hjertet som f.eks. hjertesvigt.
- Hvis du har glucose-6-fosfatdehydrogenase-mangel.

Børn

Angicor må ikke anvendes til børn.

Brug af anden medicin sammen med Angicor

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette skyldes, at Angicor kan påvirke virkningen af nogle typer medicin. Nogle typer medicin kan også påvirke virkningen af Angicor.

Tag ikke Angicor og tal med lægen, hvis du tager:

- Medicin mod impotens som f.eks. sildenafil, tadalafil eller vardenafil.
- Medicin til behandling af forhøjet blodtryk i lungerne som f.eks. riociguat.

Fortæl det til lægen, hvis du tager en eller flere af følgende typer medicin:

- Medicin mod forhøjet blodtryk.
- Medicin, der udvider blodkarrene.
- Medicin, der øger indholdet af kalium i blodet.
- Dapoxetin, medicin til behandling af for tidlig sædafgang.
- Medicin mod betændelsestilstande (kortikosteroider, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler såsom ibuprofen).
- Medicin mod depression.
- Acetylsalicylsyre.

Brug af Angicor sammen med alkohol

Nicorandil kan sænke dit blodtryk. Hvis du drikker alkohol, mens du tager Angicor, kan dit blodtryk blive sænket yderligere.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke tage denne medicin, mens du er gravid.

Man ved ikke, om nicorandil udskilles i rmælken hos mennesker. Du må ikke amme, mens du tager denne medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Angicor kan forårsage svimmelhed eller svaghedsfølelse. Hvis du oplever dette, må du ikke køre bil, anvende værktøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Angicor

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis er:

- Den sædvanlige startdosis er 10 mg to gange dagligt.
- Hvis du har særlig tendens til at få hovedpine, kan lægen udskrive en lavere dosis på 5 mg to gange dagligt til de første par dage (2 til 7 dage).
- Din læge vil muligvis øge din dosis til højst 20 mg to gange dagligt afhængigt af dit behov, hvordan du reagerer på behandlingen, og hvor godt du tåler behandlingen.

Det er bedst at tage en dosis om morgenen og en om aftenen.

Synk tabletten (oral anvendelse).

Du må ikke tage tabletten ud af blisterpakningen, før du skal sluge den.

10 mg tabletten kan deles i to lige store doser.

Delekærven på 20 mg tabletten er kun beregnet til, at du kan dele tabletten, hvis du har svært ved at sluge den hel.

Du må ikke sluge tørremidlet, som er den store tablet i den ene ende af hvert blisterkort. Det er en del af pakningen og skal beskytte Angicor mod fugt. På blisterkortet er det vist tydeligt, hvilken tablet der er tørremidlet. Hvis du ved et uheld kommer til at sluge tørremidlet, vil det sandsynligvis ikke skade dig, men du bør alligevel kontakte din læge straks.

Hvis du har taget for mange Angicor

Hvis du har taget for mange tabletter, eller hvis et barn har slugt en eller flere af dine tabletter, skal du straks søge lægehjælp eller tage til nærmeste skadestue. Tag emballagen med. Du kan få symptomer på nedsat blodtryk som f.eks. svimmelhed eller svaghedsfølelse. Du kan muligvis også mærke, at hjertet banker uregelmæssigt og hurtigere.

Hvis du har glemt at tage Angicor

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det, medmindre det snart er tid til den næste dosis.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tal staks med lægen, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

Nicorandil kan forårsage skader på mave-tarm-kanalen, som f.eks. sår i munden, på tungen, i maven, tarmene (tyktarmen og tyndtarmen) eller endetarmen. Dette kan give problemer som f.eks. blødning (blod i afføringen, opkast), fistler (unormal rør-lignende passage fra et hulrum i kroppen til et andet eller til huden), perforation (huller), bylder og væggtab. Der kan også opstå sår andre steder: på huden, i urinvejene og i næsen eller ved en stomi (kunstig åbning til afføring som f.eks. kolostomi eller ileostomi).

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine – dette forekommer især i de første par dage af behandlingen. Din læge vil muligvis øge din dosis gradvist for at nedsætte risikoen for hovedpine.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Svimmelhed
- Meget hurtige, uregelmæssige eller kraftige hjerteslag (hjerteranken)
- Hudrødme
- Kvalme
- Opkastning
- Svaghedsfølelse.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Nedsat blodtryk.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Udslæt
- Kløe
- Ømme muskler, som ikke skyldes fysisk aktivitet (myalgi).

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer)

- Højt indhold af kalium i blodet (hyperkalæmi)
- Røde, kløende, hævede eller rindende øjne (konjunktivitis)
- Øjenskader
- Skader på hornhinden
- Gulfarvning af huden og øjnene, lys afføring, mørkfarvet urin – Dette kan være tegn på leverproblemer
- Hævelse af ansigt, læber, mund, tunge, svælg eller hals, som kan give synkebesvær eller vejrtrækningsbesvær
- Mavesmerter.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data)

- Dobbeltsyn (diplopi).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

[Udfyldes nationalt]

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest revideret

[Udfyldes nationalt]

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på {medlemsland/myndighed}hjemmeside