

### **Anexo III**

#### **Ficha técnica o resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto**

Nota:

Esta Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto son el resultado de un procedimiento de arbitraje al que se refiere esta Decisión de la Comisión.

La información del producto puede ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes de los Estados Miembros, en línea con el estado Miembro de Referencia, según el caso, de conformidad con los procedimientos establecidos en el Capítulo 4 del Título III de la Directiva 2001/83/EC.

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

<Invented name> está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con angina de pecho estable que no se controlen adecuadamente o que presenten alguna contraindicación o intolerancia a los tratamientos antianginosos de primera línea (como los betabloqueantes y/o los antagonistas del calcio).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis terapéutica habitual es de 10 a 20 mg dos veces al día. La dosis de inicio habitual es de 10 mg dos veces al día, preferiblemente por la mañana y por la noche. Se recomienda ir aumentando la dosis de acuerdo con las necesidades del paciente, la respuesta clínica y la tolerancia al fármaco, hasta 40 mg dos veces al día, si es necesario. En pacientes especialmente propensos a las cefaleas se puede usar una dosis de inicio más baja, de 5 mg dos veces al día.

#### *Personas de edad avanzada*

No existen requisitos especiales de dosificación para pacientes de edad avanzada, pero como con cualquier medicamento, se recomienda utilizar la dosis mínima eficaz.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal*

No existen requisitos posológicos especiales para pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

#### *Población pediátrica*

<Invented name> no está recomendado en pacientes pediátricos, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

#### Forma de administración

<Invented name> se administra por vía oral.

Los comprimidos se tragan enteros con un poco de líquido por la mañana y por la noche. La administración es independiente de la ingestión de alimentos.

### 4.3 **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a nicorandil o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con choque (incluyendo choque cardiogénico), hipotensión grave o disfunción ventricular izquierda con presión de llenado baja o descompensación cardíaca.
- Uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5, ya que esto puede provocar un descenso pronunciado de la presión arterial (ver sección 4.5).
- Uso de un estimulador o estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (p. ej., riociguat), ya que esto puede provocar una caída importante de la presión arterial (ver sección 4.5).
- Hipovolemia.
- Edema pulmonar agudo.

### 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Ulceraciones:

Se han notificado ulceraciones gastrointestinales y ulceraciones de la piel y las mucosas con el uso de nicorandil (ver sección 4.8).

#### Ulceraciones gastrointestinales

Pueden producirse en un mismo paciente ulceraciones inducidas por nicorandil en diferentes localizaciones. Son refractarias al tratamiento y suelen responder solamente a la retirada del tratamiento con nicorandil. Si se desarrollan una o varias ulceraciones, se debe interrumpir nicorandil permanentemente (ver sección 4.8). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de la importancia de realizar un diagnóstico a tiempo de las ulceraciones inducidas por nicorandil y de retirar rápidamente el tratamiento con nicorandil en el caso de sucedan dichas ulceraciones. Según la información disponible, el plazo entre el inicio de nicorandil y la aparición de las ulceraciones oscila entre poco después a varios años después de iniciar el tratamiento con nicorandil.

Se han notificado casos de hemorragia gastrointestinal secundaria a ulceración gastrointestinal con el uso de nicorandil. Los pacientes que toman de forma concomitante ácido acetilsalicílico o AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) están expuestos a un mayor riesgo de complicaciones graves tales como hemorragia gastrointestinal. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se considere el uso concomitante de ácido acetilsalicílico o AINEs y nicorandil (ver sección 4.5).

Las úlceras, si son avanzadas, pueden evolucionar a perforaciones, fístulas o formación de abscesos. Los pacientes con enfermedad diverticular pueden estar expuestos a un riesgo especial de formación de fístulas o perforación intestinal durante el tratamiento con nicorandil.

Se han notificado casos de perforaciones gastrointestinales en el contexto del uso concomitante de nicorandil con corticosteroides. Por consiguiente, se aconseja precaución cuando se considere el uso concomitante de corticosteroides.

#### Ulceraciones oculares

Se han notificado casos muy raros de conjuntivitis, úlcera conjuntival y úlcera corneal con el uso de nicorandil. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorizarlos estrechamente para detectar ulceraciones corneales. Si se desarrollan una o varias ulceraciones, se debe interrumpir el tratamiento con nicorandil (ver sección 4.8).

#### Disminución de la presión arterial

Se recomienda precaución cuando nicorandil se administre combinado con otros medicamentos con efecto hipotensor (ver secciones 4.5 y 4.8).

#### Insuficiencia cardíaca

Debido a la falta de datos, se recomienda precaución cuando nicorandil se administre a pacientes con insuficiencia cardíaca de clase funcional NYHA III o IV.

### Hiperpotasemia

Se han notificado muy raramente casos de hiperpotasemia grave con el uso de nicorandil. Nicorandil se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio, especialmente en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver secciones 4.5 y 4.8).

### Desecante

Los comprimidos son sensibles a la humedad, por lo que se debe recomendar a los pacientes que los mantengan en el blíster hasta el momento de tomarlos. Además de los comprimidos de nicorandil, cada blíster contiene comprimidos de gel de sílice sin principio activo, que actúan como desecante y están en un segmento aparte del blíster identificado de forma oportuna.

Se debe advertir a los pacientes de que no tomen estos comprimidos. Aunque la ingestión accidental de este desecante normalmente es inocua, puede alterar la pauta programada de los comprimidos activos.

### Población pediátrica

<Invented name> no está recomendado en pacientes pediátricos, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

### Déficit de G6PD

<Invented name> se debe usar con precaución en los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Nicorandil actúa en parte a través de su grupo nitrato orgánico. El metabolismo de los nitratos orgánicos puede dar lugar a la formación de nitritos, lo que puede desencadenar una metahemoglobinemia en los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El uso simultáneo de nicorandil con inhibidores de la fosfodiesterasa 5, p. ej., sildenafil, tadalafilo o vardenafilo, está contraindicado, ya que puede provocar un descenso pronunciado de la presión arterial (efecto sinérgico).

El uso concomitante de un estimulador de la guanilato ciclasa soluble (p. ej., riociguat) está contraindicado, ya que puede provocar un descenso pronunciado de la presión arterial.

Las dosis terapéuticas de nicorandil pueden reducir la presión arterial.

Si se administra nicorandil de forma concomitante con antihipertensivos o con otros medicamentos de efecto hipotensor (p. ej., vasodilatadores, antidepresivos tricíclicos o alcohol), el efecto hipotensor puede incrementarse.

Dapoxetina se debe prescribir con precaución a los pacientes que toman nicorandil debido a una posible reducción de la tolerancia ortostática.

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal en el contexto del uso concomitante de nicorandil con corticosteroides. Se aconseja precaución cuando se considere el uso concomitante.

En los pacientes que reciben AINEs de forma concomitante, incluido ácido acetilsalicílico, tanto para prevención cardiovascular como a dosis antiinflamatorias, existe un mayor riesgo de complicaciones graves tales como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.4).

Se recomienda precaución cuando se administre nicorandil combinado con otros medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio (ver secciones 4.4 y 4.8).

El metabolismo de nicorandil no se ve afectado significativamente por la administración de cimetidina (un inhibidor del CYP), ni de rifampicina (un inductor de CYP3A4). Nicorandil no influye en la farmacodinámica de acenocumarol.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de nicorandil en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de <Invented name> durante el embarazo.

### Lactancia

Los estudios en animales han mostrado que nicorandil se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Se desconoce si nicorandil se excreta en la leche materna humana; por lo tanto, no se recomienda utilizar <Invented name> durante la lactancia.

### Fertilidad

No existen datos suficientes sobre fertilidad para estimar el riesgo en seres humanos (ver sección 5.3).

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

<Invented name> tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. De hecho, al igual que otros vasodilatadores, los efectos hipotensores, así como el mareo y la sensación de debilidad inducida por nicorandil, pueden reducir la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Este efecto puede aumentar en combinación con el alcohol u otros medicamentos con efecto hipotensor (p. ej., vasodilatadores, antidepresivos tricíclicos) (ver sección 4.5). Por tanto, se debe advertir a los pacientes de que no conduzcan ni utilicen máquinas si aparecen estos síntomas.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente notificada en los ensayos clínicos es la cefalea, que se presenta en más del 30 % de los pacientes, particularmente durante los primeros días de tratamiento, y que es responsable de la mayoría de las retiradas de los ensayos. El ajuste progresivo de la dosis puede reducir la frecuencia de estas cefaleas (ver sección 4.2).

Además, durante la vigilancia poscomercialización de nicorandil se han notificado reacciones adversas graves, incluidas ulceraciones y sus correspondientes complicaciones (ver sección 4.4).

### Lista tabulada de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con nicorandil se resumen en la tabla siguiente según la clasificación por órganos y sistemas (de MedDRA) y según su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hiperpotasemia (ver secciones 4.4 y 4.5)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo				
Trastornos oculares					Úlcera corneal, úlcera conjuntival, conjuntivitis	Diplopía

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
					(ver sección 4.4)	
<b>Trastornos cardiacos</b>		Aumento de la frecuencia cardiaca				
<b>Trastornos vasculares</b>		Vasodilatación cutánea con enrojecimiento	Descenso de la presión arterial (ver sección 4.4)			
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Vómitos, náuseas		Ulceraciones gastrointestinales (estomatitis, aftosis, úlceras bucales, úlceras linguales, úlceras de intestino delgado, úlceras de intestino grueso y úlceras anales) (ver más abajo y sección 4.4)		Hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4)
<b>Trastornos hepatobiliares</b>					Trastornos hepáticos como hepatitis, colestasis o ictericia	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				Erupción cutánea, prurito	Angioedema, ulceraciones de piel y mucosas (principalmente ulceraciones perianales, genitales y paraestomales) (ver sección 4.4)	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				Mialgias		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Sensación de debilidad				

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas  
*Ulceraciones gastrointestinales*

Se han notificado complicaciones de ulceraciones gastrointestinales tales como perforación, fístula o formación de abscesos que algunas veces han dado lugar a hemorragia gastrointestinal y pérdida de peso (ver sección 4.4).

#### Información adicional

Además, en el ensayo IONA (*Impact of Nicorandil in Angina*, impacto de nicorandil en la angina), donde nicorandil se utilizó asociado al tratamiento de referencia en pacientes con angina estable y alto riesgo de experimentar episodios cardiovasculares, se notificaron las siguientes reacciones adversas con diferentes frecuencias (ver sección 5.1).

	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Muy raras</b>
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Hemorragia rectal	Úlcera bucal	Dolor abdominal
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Angioedema	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Mialgias	

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

## **4.9 Sobredosis**

#### Síntomas

En caso de sobredosis aguda, la sintomatología probable puede ser vasodilatación periférica con descenso de la presión arterial y taquicardia refleja.

#### Tratamiento

Se recomienda monitorizar la función cardiaca e instaurar medidas generales de apoyo. Si estas medidas no dan resultado, se recomienda aumentar el volumen del plasma circulante mediante reposición de líquidos. En situaciones potencialmente mortales, se debe considerar la administración de vasopresores.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros vasodilatadores utilizados en enfermedades cardiacas, código ATC: C01DX16

#### Mecanismo de acción

Nicorandil, un éster de la nicotinamida, es un agente vasodilatador con un mecanismo de acción doble que provoca la relajación del músculo liso vascular tanto en la parte venosa como en la arterial de los vasos.

Posee una acción de apertura de los canales de potasio. Esta activación de los canales de potasio induce la hiperpolarización de la membrana celular vascular, con el consiguiente efecto de relajación de los músculos de las paredes arteriales, provocando de ese modo dilatación arterial y reducción de la poscarga. Además, la activación de los canales de potasio produce efectos cardioprotectores, imitando el preconditionamiento isquémico.

Debido a la presencia del grupo nitrato, nicorandil también relaja el músculo liso vascular, particularmente en el sistema venoso a través del aumento del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) intracelular. Esto



origina un aumento de la acumulación de sangre en los vasos de capacitancia con una disminución de la precarga.

#### Efectos farmacodinámicos

Nicorandil ha mostrado un efecto directo sobre las arterias coronarias, tanto en segmentos normales como estenosados, sin provocar fenómenos de robo. Por otro lado, la reducción de la presión telediastólica y de la tensión parietal origina una disminución del componente extravascular de la resistencia vascular. En última instancia, esto da lugar a un mejor equilibrio de oxígeno en el miocardio y a un aumento del flujo sanguíneo en las regiones postestenóticas del miocardio.

Además, nicorandil ha demostrado tener actividad espasmolítica tanto en los ensayos *in vitro* como *in vivo* y es capaz de revertir el espasmo coronario inducido por metacolina o noradrenalina.

Nicorandil no tiene un efecto directo sobre la contractilidad del miocardio.

#### Eficacia clínica y seguridad

El ensayo IONA fue un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 5.126 pacientes de más de 45 años de edad con angina crónica estable tratados con tratamientos antianginosos estándar y en situación de alto riesgo de experimentar episodios cardiovasculares definidos por cualquiera de los siguientes factores: 1) infarto de miocardio previo, o 2) injerto de revascularización coronaria, o 3) enfermedad coronaria confirmada mediante angiografía, o una prueba de esfuerzo positiva en los dos años anteriores, junto con uno de los siguientes: hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG, fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 45\%$ , o una dimensión telediastólica  $> 55$  mm, edad  $\geq 65$  años, diabetes, hipertensión, vasculopatía periférica o enfermedad cerebrovascular. Se excluyeron del ensayo los pacientes que estaban recibiendo una sulfonilurea, ya que se consideró que dichos pacientes podrían no obtener un beneficio terapéutico (las sulfonilureas tienen el potencial de cerrar los canales de potasio y pueden de esta forma antagonizar algunos de los efectos de nicorandil). El seguimiento del ensayo para analizar las variables de valoración tuvo una duración de 12 a 36 meses, con una media de 1,6 años.

La variable principal combinada (muerte por cardiopatía coronaria [CC], infarto de miocardio no mortal o ingreso hospitalario no programado por dolor torácico de origen cardíaco), ocurrió en 337 pacientes (13,1 %) de los pacientes tratados con nicorandil 20 mg dos veces al día, en comparación con 398 pacientes (15,5 %) de los pacientes que recibieron placebo (razón de riesgo 0,83, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,72 a 0,97;  $p = 0,014$ ).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética de nicorandil es lineal desde 5 mg a 40 mg.

#### Absorción

Después de la administración oral, nicorandil se absorbe de forma rápida y completa a nivel del tracto gastrointestinal, con independencia de la ingestión de alimentos. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 75 %. No hay un efecto significativo de primer paso hepático.

Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) se alcanzan después de transcurridos de 30 a 60 minutos.

La concentración plasmática (y el área bajo la curva [AUC]) muestra una relación lineal con la dosis.

El estado de equilibrio se alcanza rápidamente (en 4 a 5 días) durante la administración oral repetida (dos veces al día).

En el estado de equilibrio, la razón de acumulación (basada en el AUC) es de alrededor de 2 para el comprimido de 20 mg dos veces al día y de 1,7 para el comprimido de 10 mg dos veces al día.

#### Distribución

La distribución del producto por el organismo permanece estable, independientemente de la dosis, dentro del intervalo terapéutico.

El volumen de distribución de nicorandil después de la administración intravenosa (IV) es de 1,04 l/kg de peso corporal. Nicorandil se une en poca medida a las proteínas plasmáticas humanas (la fracción unida se ha estimado en un 25 % aproximadamente).

### Biotransformación

El metabolismo de nicorandil se produce principalmente en el hígado por desnitración en una serie de compuestos sin actividad cardiovascular. En el plasma, el nicorandil inalterado alcanzó el 45,5 % del AUC radioactiva y el metabolito alcohólico N-(2-hidroxiethyl)-nicotinamida el 40,5 %. Los otros metabolitos representaron el 20 % restante del AUC radioactiva.

Nicorandil se elimina principalmente por la orina en forma de metabolitos, puesto que el producto original constituye menos del 1 % de la dosis administrada en la orina en seres humanos (0 a 48 horas). La N-(2-hidroxiethyl)-nicotinamida es el metabolito más abundante (alrededor del 8,9 % de la dosis administrada en 48 horas), seguida del ácido nicotínico (5,7 %), la nicotinamida (1,34 %), la N-metil-nicotinamida (0,61 %) y el ácido nicotínico (0,40 %). Estos metabolitos representaron la ruta principal de transformación de nicorandil.

### Eliminación

La disminución de las concentraciones plasmáticas tiene lugar en dos fases:

- una fase rápida con una semivida de 1 hora aproximadamente, que representa el 96 % de la exposición en plasma;
- una fase de eliminación lenta que tiene lugar aproximadamente 12 horas después de la dosis oral de 20 mg dos veces al día.

Tras la dosificación de 4-5 mg por vía intravenosa (perfusión de 5 minutos), el aclaramiento corporal total fue de 40-55 l/hora aproximadamente.

Nicorandil y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria, siendo la excreción fecal muy baja.

### Grupos especiales de pacientes

No se han encontrado modificaciones clínicamente relevantes en el perfil farmacocinético de nicorandil en la población de riesgo, como las personas de edad avanzada, los pacientes con enfermedad hepática y los pacientes con insuficiencia renal crónica.

### Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de nicorandil no parece modificarse de forma significativa por la administración de cimetidina o rifampicina, un inhibidor y un inductor, respectivamente, de las oxidasas microsomales hepáticas de función mixta.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

### Deterioro de la fertilidad

Los ensayos sobre fertilidad no mostraron ningún efecto sobre la capacidad de apareamiento en ratas macho ni hembra, pero a dosis altas se observó un descenso del número de fetos vivos y de los lugares de implantación. Se detectaron alteraciones histopatológicas en los testículos (células espermatogénicas reducidas) en ensayos de toxicidad a dosis repetidas. Los ensayos adicionales de investigación de la toxicidad testicular mostraron un descenso del flujo sanguíneo en los testículos y unos niveles más bajos de testosterona en sangre. Estos resultados sugieren que la toxicidad testicular de nicorandil está relacionada con un descenso sostenido del flujo sanguíneo causado a su vez por una reducción del gasto cardíaco. Al suspender el tratamiento, se constató una remisión de la toxicidad testicular inducida por nicorandil al cabo de 4 semanas, lo que indica que los cambios observados son reversibles.

### Embriotoxicidad y toxicidad peri y postnatal

La radioactividad atravesó la placenta en ratas gestantes después de la administración de nicorandil marcado radiactivamente.

En ratas y conejos se observó embriotoxicidad después de la exposición a nicorandil en dosis tóxicas para la madre. No se encontraron pruebas de teratogenicidad (en ratas y conejos) ni de desarrollo físico o conductual anómalo pre o posnatal (ratas).

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

[Para completar a nivel nacional]

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

**ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA EXTERIOR para 10 mg y 20 mg**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

nicorandil

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 10 mg de nicorandil.

Cada comprimido contiene 20 mg de nicorandil.

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

[Para completar a nivel nacional]

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos  
30 comprimidos  
60 comprimidos

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante en cada tira blíster.  
No tragar el desecante.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Usar la tira en un plazo de 30 días tras la apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

<Invented name> 10 mg [Para completar a nivel nacional]

<Invented name> 20 mg [Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**Tira blíster / 10 mg y 20 mg**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

nicorandil

Vía oral

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Usar la tira en un plazo de 30 días tras la apertura.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

No tragar el desecante.

## **PROSPECTO**



## Prospecto: información para el usuario

Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 10 mg comprimidos  
Ikorel y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
Dankor y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 20 mg comprimidos  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

nicorandil

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es <Invented name> y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Invented name>
3. Cómo tomar <Invented name>
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de <Invented name>
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es <Invented name> y para qué se utiliza

<Invented name> contiene un sustancia llamada nicorandil, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados “activadores de los canales de potasio”. Actúa aumentando el flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos del corazón. Mejora el suministro de sangre y oxígeno a su músculo cardíaco y reduce su carga de trabajo.

<Invented name> se utiliza para prevenir o atenuar los síntomas de esfuerzo dolorosos (angina de pecho) de su enfermedad cardíaca. Se utiliza en pacientes adultos que no toleran o no pueden tomar unos medicamentos para el corazón llamados betabloqueantes y/o antagonistas del calcio.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Invented name>

##### No tome <Invented name>:

- si es alérgico a nicorandil o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene la presión sanguínea baja (hipotensión).
- si tiene problemas del corazón como choque cardiogénico, o disfunción ventricular izquierda con baja presión de llenado o descompensación cardíaca, o choque.
- si está tomando medicamentos para tratar la disfunción eréctil como sildenafil, tadalafil o vardenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa) o medicamentos para tratar la hipertensión pulmonar como riociguat (estimuladores de la guanilato ciclasa). Esto puede afectar gravemente a su presión sanguínea.
- si tiene un volumen sanguíneo reducido.
- si tiene una acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar).

## Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar <Invented name>.

Interrumpa el tratamiento con nicorandil inmediatamente y consulte a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes problemas:

- Nicorandil puede provocar lesiones en su tubo digestivo, como úlceras. Esto puede provocar problemas como sangrado, fístula, perforación o absceso, especialmente si padece enfermedad diverticular (una dolencia digestiva que afecta al intestino grueso).
- Si sus ojos se ponen rojos, le pican o se hinchan. Podría tener lesiones oculares; interrumpa el tratamiento con <Invented name> y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Estos efectos adversos pueden aparecer al principio del tratamiento o más tarde durante el transcurso del mismo. El único tratamiento posible es interrumpir nicorandil. No tome aspirina ni ningún medicamento para la inflamación (corticosteroides).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar <Invented name>:

- Si tiene la presión sanguínea baja.
- Si tiene un nivel bajo de potasio y su médico le ha recetado suplementos de potasio, o si padece insuficiencia renal o está tomando otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio.
- Si tiene problemas de corazón como insuficiencia cardíaca.
- Si tiene déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

### Niños

<Invented name> no está recomendado en niños.

### Toma de <Invented name> con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que <Invented name> puede influir en la forma en la que actúan algunos medicamentos. De la misma forma, otros medicamentos pueden influir en la forma en la que actúa <Invented name>.

No tome este medicamento y hable con su médico si está tomando lo siguiente:

- Un medicamento para la impotencia como sildenafil, tadalafilo o vardenafilo.
- Medicamentos para tratar la hipertensión pulmonar como riociguat.

Comuníquese a su médico si está tomando alguno de los siguientes:

- Medicamentos para tratar la presión sanguínea alta (hipertensión).
- Medicamentos para ensanchar los vasos sanguíneos.
- Medicamentos que aumentan los niveles de potasio en sangre.
- Dapoxetina, un medicamento para tratar la eyaculación precoz.
- Medicamentos para la inflamación (corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos como ibuprofeno).
- Medicamentos para tratar la depresión.
- Aspirina (ácido acetilsalicílico).

### Toma de <Invented name> con alcohol

Nicorandil puede disminuir su presión sanguínea. Si bebe alcohol mientras está siendo tratado con <Invented name>, su presión sanguínea puede disminuir aún más.

### Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debe evitar tomar este medicamento mientras esté embarazada.

Se desconoce si nicorandil se excreta en la leche materna. No debe amamantar mientras esté tomando este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

<Invented name> puede provocar mareo o debilidad. Si sucede esto, no conduzca ni use herramientas o máquinas.

### **3. Cómo tomar <Invented name>**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es:

- La dosis de inicio habitual es de 10 mg dos veces al día.
- Si es particularmente propenso al dolor de cabeza, su médico le puede recetar una dosis más baja, tal como 5 mg dos veces al día, durante los primeros días (de 2 a 7 días).
- Su médico puede aumentar la dosis hasta 20 mg dos veces al día dependiendo de sus necesidades, su respuesta al tratamiento y su tolerancia al mismo.

Tome preferiblemente una dosis por la mañana y una dosis por la noche.

Trague el comprimido (vía oral).

No extraiga ni separe el comprimido de la tira blíster hasta que lo vaya a tomar.

El comprimido de 10 mg se puede partir en dosis iguales.

En el comprimido de 20 mg, la ranura sirve únicamente para partir el comprimido si le resulta difícil tragarlo entero.

No trague el desecante, que es el comprimido más grande situado en uno de los extremos de cada tira blíster. El desecante se incluye en el envase para proteger los comprimidos de <Invented name> de la humedad. En el blíster se indica claramente qué comprimido es el desecante. Si toma inadvertidamente alguno de estos comprimidos de desecante, no debería perjudicarlo, pero debe consultar a su médico inmediatamente.

#### **Si toma más <Invented name> del que debe**

Si toma más comprimidos de los que debe, o si un niño se ha tragado alguno de sus comprimidos, consulte a un médico o acuda de inmediato a un servicio de urgencias hospitalario. Lleve consigo el envase del medicamento. Puede notar un efecto de bajada de la presión sanguínea como mareo o sensación de debilidad. También puede notar que su corazón late de forma irregular y más rápido.

#### **Si olvidó tomar <Invented name>**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto se acuerde, salvo que ya sea casi la hora de tomar la dosis siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Consulte inmediatamente a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes problemas:**

Nicorandil puede provocar lesiones en su tubo digestivo, como úlceras en la boca, lengua, estómago, intestino (delgado y grueso) y recto. Esto puede provocar problemas tales como sangrado (sangre en las heces o en el vómito), fístula (paso anómalo en forma de tubo de una cavidad corporal a otra o a la piel), perforaciones, absceso y pérdida de peso. Las úlceras pueden aparecer en otras localizaciones, como la piel, el tracto genital y las fosas nasales, o alrededor de un estoma (en aquellas personas con un orificio artificial para la eliminación de desechos como una colostomía o ileostomía).

## Otros efectos adversos:

### **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza: ocurre especialmente durante los primeros días de tratamiento. Su médico puede aumentar progresivamente la dosis para reducir la frecuencia de los dolores de cabeza.

### **Frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Mareo.
- Latido del corazón muy rápido, irregular o fuerte (palpitaciones).
- Enrojecimiento de la piel.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Sensación de debilidad.

### **Poco frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- Descenso de la presión sanguínea.

### **Raros** (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Erupción cutánea.
- Picor.
- Dolores musculares no causado por el ejercicio (mialgias).

### **Muy raros** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Niveles elevados de potasio en la sangre (hiperpotasemia).
- Ojos rojos, con picazón, hinchados o llorosos (conjuntivitis).
- Lesiones oculares.
- Lesiones corneales.
- Color amarillento de la piel y los ojos, heces de color claro, orina de color oscuro: estos pueden ser signos de problemas hepáticos.
- Hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede causar dificultad para tragar o para respirar.
- Dolor de estómago.

### **No conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Visión doble (diplopía).

## **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de <Invented name>**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

[Para completar a nivel nacional]

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**<Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:>**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

[Para completar a nivel nacional]

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de { nombre del estado miembro/Agencia }.