

III Lisa

Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja infoleht

Märkus:

Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on Komisjoni otsuse tulem esildismenetluse puhul.

Liikmesriigi pädev ametiasutus võib ravimiinfot kaasajastada vastavalt vajadusele, koostöös viidatava riigiga, vastavalt protseduuridele, mis on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

<Invented name> on näidustatud sümptomaatiliseks raviks täiskasvanutel stabiilse stenokardiaga patsientidel, kellel ravi ei anna piisavaid tulemusi või kellel on vastunäidustus või talumatus stenokardiavastaste esmavalikuravimite (nt beetablokaatorid ja/või kaltsiumi antagonistid) suhtes.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline annus on vahemikus 10...20 mg kaks korda ööpäevas. Tavaline algannus on 10 mg kaks korda ööpäevas, soovitatavalt hommikuti ja õhtuti. Annust on soovitatav järkjärgult suurendada vastavalt patsiendi vajadustele, ravivastusele ja taluvusele kuni annuseni 40 mg kaks korda ööpäevas (vajadusel). Väiksemat algannust, 5 mg kaks korda ööpäevas, võib kasutada patsientidel, kellel on soodumus peavalu tekkimiseks.

Eakad

Eakatele patsientidele annustamiseks ei ole erinõudeid, aga nagu kõigi ravimite korral, on soovitatav kasutada väiksemat efektiivset annust.

Maksa- ja/või neerufunktsiooni häirega patsiendid

Maksa- ja/või neerufunktsiooni häirega patsientidele annustamiseks ei ole erinõudeid.

Lapsed

<Invented name> kasutamine lastel ei ole soovitatav, sest ravimi ohutus ja efektiivsus selles patsientide rühmas ei ole tõestatud.

Manustamisviis

<Invented name> manustatakse suukaudselt.

Tabletid tuleb hommikul ja õhtul alla neelata tervelt väheste veega. Manustamine ei sõltu söömisest.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus nikorandiili või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

- Patsiendid, kellel on šokk (sh kardiogeenne šokk), raske hüpotensioon või vasaku vatsakese funktsioonihäire koos madala täitumisrõhuga või südame dekompensatsiooniga.
- 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitorite kasutamine, sest see võib põhjustada vererõhu tõsist langust (vt lõik 4.5).
- Lahustuva guanülaattsüklaasi stimulaatori(te) (nt riotsiguaat) kasutamine, sest see või põhjustada vererõhu tõsist langust (vt lõik 4.5).
- Hüповoleemia.
- Äge kopsuturse.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Haavandid

Nikorandiili kasutamisel on teatatud seedetrakti, naha ja limaskestast haavanditest (vt lõik 4.8).

Seedetrakti haavandid

Nikorandiilist põhjustatud haavandid võivad samal patsiendil esineda erinevates kohtades. Need ei allu ravile ja suurem osa neist taandub ainult nikorandiilravi lõpetamisel. Haavandi(te) tekkimisel tuleb nikorandiili manustamine püsivalt lõpetada (vt lõik 4.8). Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud nikorandiilist põhjustatud haavandite õigeaegse diagnoosimise ja nikorandiilravi kiiresti ärajätmise tähtsusest nimetatud haavandite tekkimise korral. Saadaoleva teabe alusel võib haavandumine tekkida üsna pea pärast nikorandiilravi alustamist kuni mitu aastat pärast nikorandiili kasutamise alustamist.

Nikorandiili kasutamisel on teatatud seedetrakti hemorraagiast, mis kaasub sekundaarselt seedetrakti haavandiga. Patsientidel, kes võtavad samaaegselt atsetüültsalitsüülhapet või MSPVAsid (mittesteroidsed põletikuvastased ained), on suurem risk tõsiste tüsistuste, nt seedetrakti hemorraagia, tekkimiseks. Seetõttu on soovitatav olla ettevaatlik atsetüültsalitsüülhappe või MSPVAde ja nikorandiili samaaegse kasutamise kaalumisel (vt lõik 4.5).

Süvenedes võivad haavandid areneda perforatsiooniks, fistuliks või abstsessiks. Divertiikulist tingitud haigusega patsientidel võib olla nikorandiilravi ajal eriti suur oht fistuli tekkimiseks või soolestiku perforatsiooniks.

Teatatud on seedetrakti perforatsioonidest nikorandiili ja kortikosteroidide samaaegsel kasutamisel. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik kortikosteroidide samaaegse kasutamise kaalumisel.

Silmahaavandid

Väga harva on nikorandiili kasutamisel teatatud konjunktiviidist, sidekestahaavandist ja kornea haavandist. Patsiente tuleb teavitada nähtudest ja sümptomitest ning jälgida hoolikalt kornea haavandite suhtes. Haavandi(te) tekkimisel tuleb nikorandiili manustamine lõpetada (vt lõik 4.8).

Vererõhu langus

Ettevaatlik tuleb olla nikorandiili kasutamisel koos teiste vererõhku langetavate ravimitega (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Südamepuudulikkus

Aandmete puudumise tõttu tuleb olla ettevaatlik nikorandiili kasutamisel patsientidel, kellel on NYHA klassifikatsiooni järgi III või IV klassi südamepuudulikkus.

Hüperkaleemia

Rasket hüperkaleemiast on nikorandiili kasutamisel teatatud väga harva. Nikorandiili tuleb kasutada ettevaatusega kombinatsioonis teiste ravimitega, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust, eriti mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Kuivatusaine

Tabletid on niiskustundlikud. Seetõttu tuleb patsientidel paluda hoida tablette kuni manustamiseni blistri sees. Iga blister sisaldab nikorandiili tablettidele lisaks kuivatusainena toimeaineta silikageeli tablette blistri eraldi osas, mis on vastavalt märgistatud.

Patsiente tuleb teavitada neid tablette mitte võtta. Ehkki sellise kuivatusaine kogemata allaneelamine on tavaliselt kahjutu, võib see mõjutada toimeainega tablettide korrapärast võtmist.

Lapsed

<Invented name> kasutamine lastel ei ole soovitatav, sest ravimi ohutus ja efektiivsus selles patsientide rühmas ei ole tõestatud.

G6PD puudulikkus

<Invented name> tuleb kasutada ettevaatusega glükoos–6–fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsientidel. Nikorandiil toimib osati oma orgaanilise nitraadi komponentide vahendusel. Orgaaniliste nitraatide metabolism võib põhjustada nitritite tekkimise, mis võivad glükoos–6–fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsientidel vallandada methemoglobineemia.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nikorandiili ja 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitorite, nt sildenafili, tadalafil, vardenafiil, samaaegne kasutamine on vastunäidustatud, sest see võib tuua kaasa vererõhu tõsise languse (sünergiline toime). Lahustuva guanülaattsüklaasi stimulaatori (nt riotsiguat) samaaegne kasutamine on vastunäidustatud, sest see võib tuua kaasa vererõhu tõsise languse.

Nikorandiil võib raviannustes langetada vererõhku.

Nikorandiili samaaegsel kasutamisel hüpertensioonivastaste ainete või teiste vererõhku langetavate ravimitega (nt vasodilataatorid, tritsüklilised antidepressandid, alkohol) võib vererõhku langetav toime tugevneda.

Dapoksetiini tuleb nikorandiili võtvatele patsientidele määrata ettevaatusega võimaliku vähenenud ortostaatilise vastupidavuse tõttu.

Nikorandiili ja kortikosteroidide samaaegsel kasutamisel on teatatud seedetrakti perforatsioonist. Samaaegse kasutamise kaalumisel tuleb olla ettevaatlik.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt MSPVAsid, sh atsetüülsalitsüülhapet, nii kardiovaskulaarse häire ennetamiseks kui ka põletikuvastastes annustes, on suurem risk tõsiste tüsistuste, nt seedetrakti haavandite perforatsioonide ja hemorraagia tekkimiseks (vt lõik 4.4).

Ettevaatlik tuleb olla nikorandiili kasutamisel koos teiste ravimitega, mis võivad kaaliumisisaldust suurendada (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Tsimetidiin (CYP inhibiitor) ega rifampitsiin (CYP3A4 indutseerija) ei mõjuta nikorandiili metabolismi märkimisväärselt. Nikorandiil ei mõjuta atsenokumarooli farmakodünaamikat.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nikorandiili kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otseselt või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida <Invented name> kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Loomkatsed on näidanud, et nikorandiil eritub väikestes kogustes rinnapiima. Ei ole teada, kas nikorandiil eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei ole <Invented name> kasutamine imetamise ajal soovitatav.

Fertiilsus

Riski hindamiseks inimestel ei ole piisavalt andmeid fertiilsuse kohta (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

<Invented name> on toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Nagu ka teiste vasodilataatorite korral, võib nikorandiili põhjustatud vererõhku langetav toime, samuti pearinglus ja nõrkustunne vähendada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Seda toimet võivad tugevdada alkohol või teised vererõhku langetavad ravimid (nt vasodilataatorid, tritsüklilised antidepressandid) (vt lõik 4.5). Seepärast tuleb patsientidel nimetatud sümptomite esinemisel soovitada mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime on peavalu, mis esineb rohkem kui 30% patsientidest, eriti ravi esimestel päevadel, ja mis on enamiku katkestamiste põhjus. Annuse järkjärguline suurendamine võib selliste peavalude esinemissagedust vähendada (vt lõik 4.2).

Lisaks on nikorandiili turuletulekujärgsel järelevalveperioodil teatatud tõsistest kõrvaltoimetest, sh haavanditest ja nende tüsistustest (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete koondtabel

Nikorandiili kasutamisel teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused on järgmises tabelis võetud kokku organsüsteemi klasside (MedDRA) ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired					Hüperkaleemia (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus				
Silma kahjustused					Kornea haavand, sidekesta haavand, konjunktiviit (vt lõik 4.4)	Diploopia
Südame häired		Pulsi kiirenemine				
Vaskulaarsed häired		Kutaanne vasodilatatsioon koos nahapunetusega	Vererõhu langus (vt lõik 4.4)			
Seedetrakti häired		Oksendamine, iiveldus		Seedetrakti haavandid (stomatiit, aftoos, suuhaavand, keelehaavand, peensoole haavand,		Seedetrakti hemorraagia (vt lõik 4.4)

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
				jämesoole haavand, pärasoole haavand) (vt alt ja lõik 4.4)		
Maksa ja sapiteede häired					Maksahaigused, nt hepatiit, kolestaas või kollatõbi	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Lööve, sügelus	Angioödeem, naha- ja limaskestahaavandid (peamiselt perianaalsed haavandid, suguelundite haavandid, parastomaalsed haavandid) (vt lõik 4.4)	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused				Müalgia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Nõrkustunne				

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seedetrakti haavandid

Teatatud on seedetrakti haavandite tüsistustest, nt perforatsiooni, fistuli või abstsessi moodustumine, mis toob mõnikord kaasa seedetrakti hemorraagia ja kehakaalu languse (vt lõik 4.4).

Lisateave

Lisaks on teatatud järgmistest erineva esinemissagedusega kõrvaltoimetest uuringus IONA (*Impact of Nicorandil in Angina* – uuring nikorandiili toime kohta stenokardiale), milles nikorandiili on kasutatud lisaks standardravile patsientidel, kellel on stabiilne stenokardia ja suur risk kardiovaskulaarsete haiguste tekkeks (vt lõik 5.1).

	Sage	Aeg-ajalt	Väga harv
Seedetrakti häired	Verejooks pärasoolest	Suuhaavand	Kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Angioödeem	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Müalgia	

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Ägeda üleannustamise korral võivad tõenäoliselt sümptomite hulka kuuluda perifeerne vasodilatatsioon koos vererõhu languse ja reflekstahhükardiaga.

Ravi

Soovitav on südamefunktsiooni jälgimine ja üldiste toetavate meetmete rakendamine. Kui sellest ei piisa, on soovitatav suurendada tsirkuleeriva plasma mahtu vedelikvahetuse kaudu. Eluohtlikes olukordades tuleb kaaluda vasopressorite manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised südamehaiguste korral kasutatavad vasodilataatorid, ATC-kood: C01DX16

Toimemehhanism

Nikorandiil (nikotiinamiidi ester) on kahe toimemehhanismiga vasodilataator, mis toob kaasa vaskulaarsete silelihaste lõõgastumise nii venoossetes kui ka arteriaalsetes veresoontes.

Sellel on kaaliumikanalit avav toime. Kaaliumikanali aktiveerimine põhjustab vaskulaarse rakumembraani hüperpolarisatsiooni koos arteri lihast lõõgastava toimega, mis viib seeläbi arteriaalse dilatatsiooni ja lõppsurve vähenemiseni. Lisaks viib kaaliumikanali aktiveerimine südant kaitsva toimeni, imiteerides isheemilist eeltingimust.

Nitraadi komponentide tõttu lõõgastab nikorandiil ka veresoonte silelihast, eriti venoossetes süsteemis, suurendades intratsellulaarse tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) sisaldust. See põhjustab vere kogunemist mahutatavatesse veresoontesse koos eelsurve vähenemisega.

Farmakodünaamilised toimed

Nikorandiil on näidanud otsest toimet koronaararteritele, nii normaalsetes kui ka stenoossetes osades, põhjustamata koronaararterisse verevoolu vähenemise ilmingut. Lisaks vähendab lõppdiastoolse rõhu ja seinapinge vähenemine vaskulaarse vastupanu ekstravaskulaarset komponenti. Lõpptulemusena põhjustab see paremat hapnikutasakaalu müokardis ja paremat verevoolu müokardi poststenoossetes piirkondades.

Lisaks on nikorandiil näidanud spasmolüütilist toimet nii *in vitro* kui ka *in vivo* uuringutes ning taandab metakoliinist või noradrenaliinist põhjustatud koronaarse spasmi.

Nikorandiilil ei ole otsest toimet müokardi kontraktilsusele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuring IONA oli randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring, kus osales 5126 patsienti, kes olid üle 45 aasta vanad, kroonilise stabiilse stenokardiaga, said standardset stenokardiavastast ravi ja kellel oli suur risk kardiovaskulaarsete haiguste tekkeks, mida määratles: 1) eelnev müokardiinfarkt või 2) pärgarteri šundi olemasolu või 3) angiograafiaga kinnitatud koronaararteri haigus või positiivne koormustest eelnenud kahe aasta jooksul koos ühega järgmistest näitajatest: vasaku vatsakese hüpertroofia EKG-l, vasaku vatsakese väljutusfraktsioon $\leq 45\%$ või lõppdiastoolne mõõde > 55 mm, vanus ≥ 65 , diabeet, hüpertensioon, perifeerne vaskulaarne haigus või tserebrovaskulaarne haigus. Patsiendid jäeti uuringust välja, kui nad said sulfonüüluureat, sest nendele patsientidele ei pruugi ravi kasu tuua (sulfonüüluurea preparaatidel on võime sulgeda kaaliumikanalid ja seega antagoniseerida mõningaid nikorandiili toimeid). Uuringu järelkontroll tulemusnäitaja analüüsiks toimus vahemikus 12...36 kuud, keskmiselt 1,6 aastat.

Kombineeritud esmane tulemusnäitaja [südame koronaartõvest (*coronary heart disease*, CHD) tingitud surm, mittefataalne müokardiinfarkt või plaaniväline hospitaliseerimine südamest põhjustatud valu võttu rindkeres] ilmnes 337-l patsiendil (13,1%) nende hulgas, kes said raviks 20 mg nikorandiili kaks korda ööpäevas, võrreldes 398 patsiendiga (15,5%) nende hulgas, kes said platseebot (riskisuhe 0,83; 95% usaldusintervall (*confidence interval*, CI) 0,72...0,97; $p = 0,014$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Annustes 5 mg kuni 40 mg on nikorandiili farmakokineetika lineaarne.

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub nikorandiil seedetrakti kaudu kiiresti ja täielikult, sõltumata söömisest. Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 75%. Märkimisväärset toimet esmasele maksapassaažile ei ole.

Maksimaalne sisaldus plasmas (C_{max}) saabub 30...60 minuti möödudes. Sisaldus plasmas (kõveraalne pindala (AUC)) näitab lineaarselt proportsionaalset sõltuvust annusest.

Korduval suukaudsel manustamisel (kaks korda ööpäevas) saavutatakse püsikontsentratsioon kiiresti (4...5 päeva jooksul).

Püsikontsentratsiooni seisundis on akumulatsiooni määr (AUC põhjal) 20 mg kaks korda ööpäevas manustatava tableti puhul ligikaudu 2 ning 10 mg kaks korda ööpäevas manustatava tableti puhul 1,7.

Jaotumine

Ravimi jaotumine organismis püsib stabiilsena sõltumata terapeutilisest annuse vahemikust.

Nikorandiili jaotusruumala pärast intravenoosset (i.v.) annustamist on 1,04 l/kg kehakaalu kohta.

Nikorandiil seondub inimese plasmavalkudega ainult vähesel määral (seondunud fraktsioon on hinnanguliselt ligikaudu 25%).

Biotransformatsioon

Nikorandiil metaboliseeritakse peamiselt maksas erinevate ühendite denitraatimise teel kardiovaskulaarse toiminguta. Plasmas moodustas muutumatu nikorandiil 45,5% radioaktiivsest AUC-st ja alkoholi metaboliit, N-(2-hüdroksüetüül)-nikotiinamiid, 40,5%. Teised metaboliidid moodustasid ülejäänud 20% radioaktiivsest AUC-st.

Nikorandiil eritatakse uriini kaudu peamiselt metaboliitidena, sest lähteravim moodustab inimese uriinis vähem kui 1% manustatud annusest (48 tundi). Kõige rohkem on metaboliiti N-(2-hüdroksüetüül)-nikotiinamiid (ligikaudu 8,9% manustatud annusest 48 tunni jooksul), sellele järgneb nikotiinkusihape (5,7%), nikotaiinamiid (1,34%), N-metüülnikotiinamiid (0,61%) ja nikotiinhape (0,40%). Need metaboliidid esindasid peamist nikorandiili transformatsiooniteed.

Eritumine

Sisalduse vähenemine plasmas ilmnes kahes faasis:

- kiire faas ligikaudu 1-tunnise poolestusajaga, ligikaudu 96% plasmaekspositsioonist;
- aeglase eritumise faas, mis toimub ligikaudu 12 tundi pärast 20 mg suukaudset manustamist kaks korda ööpäevas.

Pärast 4...5 mg intravenoosse annuse (5 min infusioon) manustamist oli kogukliirens ligikaudu 40...55 l/tunnis.

Nikorandiil ja selle metaboliidid eritatakse peamiselt uriini kaudu; eritamine väljaheitega on väga väike.

Patsientide erirühmad

Nikorandiili farmakokineetilises profiilis ei ole ilmnenud ühtegi kliiniliselt olulist modifikatsiooni sellistes riskirühmades nagu eakad, maksahaigusega patsiendid ja kroonilise neerupuudulikkusega patsiendid.

Farmakokineetilised toimed

Tsimetidiin ega rifampitsiin (vastavalt maksa mikrosomaalsete segafunktsiooniliste oksüdaaside inhibiitor ja indutseerija), ei mõjuta nikorandiili metabolismi märkimisväärselt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Fertiilsuse häired

Fertiilsusuuringutes ei ilmnud toimeid ei isaste ega emaste rottide paaritumisvõimele, kuid suurte annuste korral täheldati elusate loodete ja implantatsioonikohtade arvu vähenemist. Korduvtoksilisuse uuringutes tuvastati munandite histopatoloogilised muutused (spermatogeneetiliste rakkude arvu vähenemine). Täiendav uuring toksilise toime kohta munanditele näitas aeglustunud verevoolu munandikotis ja vere vähenenud testosteroonisisaldust. Tulemused lubavad eeldada, et nikorandiilist põhjustatud toksilisus munanditele on seotud püsivalt aeglustunud verevooluga, mida põhjustab südame väljutusmahu langus. 4 nädala möödumisel pärast ravi lõpetamist täheldati nikorandiilist põhjustatud munanditoksilisuse taandumist, mis osutab sellele, et täheldatud muutused on pöörduva iseloomuga.

Embrüotoksilisus ning peri- ja postnataalne toksilisus

Pärast radioaktiivselt märgistatud nikorandiili manustamist tiinetele rottidele läbis radioaktiivne aine platsenta.

Pärast kokkupuudet emasloomale toksilises annustes nikorandiiliga, täheldati rottidel ja küülikutel embrüotoksilisust. Ühtegi tõendit teratogeensuse (rotid ja küülikud) või pre- või postnataalse ebanormaalse füüsilise või käitumusliku arengu (rotid) kohta ei ilmnud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

[Täidetakse riiklikult]

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP 10 mg ja 20 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

nikorandiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg nikorandiili.

Üks tablett sisaldab 20 mg nikorandiili.

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid
30 tabletti
60 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Igas blisterribas on kuivatusaine.
Kuivatusainet ei tohi alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Ribapakend tuleb ära kasutada 30 päeva jooksul selle avamisest.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

<Invented name> 10 mg [Täidetakse riiklikult]

<Invented name> 20 mg [Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterriba 10 mg ja 20 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

nikorandiil

Suukaudne

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Ribapakend tuleb ära kasutada 30 päeva jooksul selle avamisest.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Kuivatusainet ei tohi alla neelata.

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg tabletid
Ikorel ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
Dankor ja sarnased nimetused (vt I lisa) 20 mg tabletid
[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

nikorandiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on <Invented name> ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne <Invented name> võtmist
3. Kuidas <Invented name> võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas <Invented name> säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on <Invented name> ja milleks seda kasutatakse

<Invented name> sisaldab ravimit, mida nimetatakse nikorandiiliks. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kaaliumikanali aktivaatoriteks. Selle toime avaldub verevoolu suurendamises südame veresoontes. See parandab teie südamelihase vere- ja hapnikuvarustust ning vähendab südame töökoormust.

<Invented name> kasutatakse teie südamehaiguse valulike, stenokardia sümptomite ennetamiseks või leevendamiseks. Seda kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kes ei talu või ei saa võtta südameravimeid mida nimetatakse beetablokaatorid ja/või kaltsiumi antagonistid.

2. Mida on vaja teada enne <Invented name> võtmist

Ärge võtke <Invented name>,

- kui olete nikorandiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on madal vererõhk (hüpotensioon);
- kui teil on südameprobleemid, nt kardiogeenne šokk või vasaku vatsakese funktsioonihäire, millega kaasneb madal täiterõhk või südame dekompensatsioon või šokk;
- kui te võtate erektsioonihäire vastaseid ravimeid, nt sildenafiliil, tadalafiil, vardenafiil (fosfodiesteraasi inhibiitorid) või pulmonaal hüpertensiooni vastaseid ravimeid, nt riotsiguaat (guanülaattsüklaasi stimulaatorid). See võib oluliselt teie vererõhku mõjutada;
- kui teie verehulk on madal;
- kui teil on kopsudesse kogunenud vedelik (kopsuturse).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne <Invented name> võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Lõpetage otsekohe nikorandiili võtmine ja pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb ükskõik milline alljärgnevatest seisunditest.

- Nikorandiil võib kahjustada teie seedetrakti, nt tekitada haavandeid. See võib põhjustada probleeme nagu verejooks, fistul, perforatsioon, abstsess, eriti juhul, kui teil on divertiikulist tingitud haigus (jämesoolt kahjustav seedetrakti seisund).
- Kui teie silmad muutuvad punaseks, hakkavad sügelema või paistetavad. Teil võivad olla tekkinud silmakahjustused. Lõpetage <Invented name> võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Need kõrvaltoimed võivad tekkida ravi alguses või hiljem ravi käigus. Ainuke võimalik ravi on nikorandiili võtmise lõpetamine. Ärge võtke aspiriini ega ühtegi teist põletikuvastast ravimit (kortikosteroidid).

Enne <Invented name> võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga,

- kui teil on madal vererõhk;
- kui teil on madal kaaliumisisaldus veres ja kui arst on määranud teile kaaliumipreparaate või kui teil on neerukahjustus või te võtate muid ravimeid, mis võivad kaaliumisisaldust suurendada;
- kui teil on südameprobleemid, nt südamepuudulikkus;
- kui teil on glükoos–6–fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkus.

Lapsed

<Invented name> kasutamine lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja <Invented name>

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Seda põhjusel, sest <Invented name> võib mõjutada mõnede muude ravimite toimet. Samuti võivad mõned ravimid mõjutada <Invented name> toimet.

Ärge võtke seda ravimit ja pidage nõu oma arstiga, kui te võtate järgmisi ravimeid:

- impotentsusevastane ravim, nt sildenafil, tadalafiil või vardenafiil;
- ravimid pulmonaalhüpertensiooni raviks, nt riotsiguaat.

Teatage oma arstile, kui te võtate mõnda allpool nimetatud ravimiteist:

- kõrget vererõhku ravivad ravimid;
- veresooni laiendavad ravimid;
- vere kaaliumisisaldust suurendavad ravimid;
- dapoksetiin, enneaegse ejakulatsiooni ravim kasutatav ravim;
- põletikuvastased ravimid (kortikosteroidid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nt ibuprofeen);
- depressioonivastased ravimid;
- aspiriin (atsetüülsalitsüülhape).

<Invented name> koos alkoholiga

Nikorandiil võib langetada teie vererõhku. Kui te joote <Invented name>-ravi ajal alkoholi, võib vererõhk veelgi langeda.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Te peate vältima selle ravimi võtmist raseduse ajal.

Ei ole teada, kas nikorandiil eritub rinnapiima. Te ei tohi selle ravimi võtmise ajal imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

<Invented name> võib põhjustada pearinglust või nõrkust. Kui see juhtub, ärge juhtige autot ega töötage tööriistade ega masinatega.

3. Kuidas <Invented name> võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on:

- tavaline algannus on 10 mg kaks korda ööpäevas;
- kui teil on soodumus peavalude tekkeks, võib arst teile esimeseks paariks päevaks (2...7 päeva) määrata väiksema annuse, 5 mg kaks korda ööpäevas;
- teie arst võib annust suurendada kuni annuseni 20 mg kaks korda ööpäevas sõltuvalt teie vajadustest, ravivastusest ja taluvusest.

Eelistatult võtke üks annus hommikul ja üks õhtul.

Neelake tablett alla (suukaudne).

Ärge võtke tabletti blisterribast välja ega eraldage sellest kuni manustamiseni.

10 mg tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

20 mg tableti poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist.

Ärge neelake alla kuivainet, mis on iga blisterriba ühes otsas paiknev suurem tablett. See on pakis selleks, et kaitsta <Invented name> tablette niiskuse eest. Blistril on selgelt tähistatud, milline tablett on kuivatusaine. Kui te võtate kogemata sisse ühe kuivatusaine tablettidest, ei peaks see teile kahju tegema, kuid te peate kohe pöörduma oma arsti poole.

Kui te võtate <Invented name> rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate ettenähtust rohkem tablette või kui laps on neelanud alla mõne teie tablettidest, pöörduge arsti poole või minge kohe haigla erakorralisse vastuvõttu. Võtke ravimipakend endaga kaasa. Te võite tunda vererõhku langetavat toimet, nt pearinglust, nõrkustunnet. Te võite tunda ka, et teie süda lööb ebaregulaarselt ja kiiremini.

Kui te unustate <Invented name> võtta

Kui olete unustanud ravimit võtta, võtke see sisse niipea, kui teile meenub, v.a siis, kui järgmise annuse võtmise aeg on kohe kätte jõudmas. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil esineb ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest.

Nikorandiil võib põhjustada kahjustusi teie seedetraktis, nt haavandid suus, keelel, maos, soolestikus (peen- ja jämesool), pärasooles. Need võivad põhjustada verejooksu (veri väljaheites või okses), fistulit (ebanormaalne torutaoline käik ühest kehaõõnsusest teise või nahapinnale), mulgustusi, abstsessi, kehakaalu langust. Haavandid võivad tekkida ka teistes kohtades, nt nahal, suguelunditel ja ninaurgetes või stooma ümber (neil, kellel on jääkide eemaldamiseks kunstlik avaus, nt kolostoomia või ileostoomia).

Teised kõrvaltoimed on:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10st)

- Peavalu; see tekib eriti ravi esimestel päevadel. Teie arst võib annust järk-järgult suurendada, et vähendada peavalude esinemissagedust.

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10st))

- Pearinglus

- Väga kiire, ebahühtlane või tugev pulss (palpitatsioon)
- Nahapunetus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Nõrkustunne

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100st)

- Vererõhu langus

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000st)

- Lööve
- Sügelus
- Lihasvalu, mis ei ole tingitud füüsilisest koormusest (müalgia)

Väga harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000st)

- Veres kõrge kaaliumisisaldus (hüperkaleemia)
- Punetavad, sügelevad, paistes või vesised silmad (konjunktiviit)
- Silmavigastused
- Kornea vigastused
- Naha ja silmade kollasus, heledat värvi väljaheide, tume uriin. Need võivad olla maksahaiguse nähud.
- Näo, huulte, suu, keele või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskusi
- Maovalud

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Topeltnägemine (diploopia)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas <Invented name> säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult]

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

<See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:>

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud .

[Täidetakse riiklikult]

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on {Liikmesriik/Amet}-i kodulehel.