

Dodatak III

Sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku

Napomena:

Ovaj sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku ishod su arbitražnog postupka na koji se odnosi ova odluka Komisije.

Informacije o lijeku mogu biti naknadno ažurirane od strane nadležnih tijela država članica, u dogovoru s referentnom državom članicom, ukoliko je prikladno, u skladu s postupcima navedenima u poglavlju 4 pod glavom III Direktive 2001/83/EC.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

[Ispunjava država članica]

3. FARMACEUTSKI OBLIK

[Ispunjava država članica]

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

<Invented name> je indiciran u odraslih za simptomatsko liječenje bolesnika sa stabilnom anginom pektoris koja nije odgovarajuće kontrolirana antianginoznim lijekovima prve linije (kao što su beta blokatori i/ili antagonisti kalcija) ili za njih postoji kontraindikacija ili ih bolesnik ne podnosi.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajen terapijski raspon je 10 do 20 mg dva puta dnevno. Uobičajena početna doza je 10 mg dva puta dnevno (bid), najbolje ujutro i navečer. Ako je potrebno, preporučuje se polagano povećanje doze, u skladu s bolesnikovim potrebama, odgovorom i podnošenjem, sve do 40 mg dva puta dnevno. U bolesnika posebno sklonima glavobolji mogu se primijeniti manje početne doze od 5 mg dva puta dnevno.

Stariji

Nema posebnih preporuka za doziranje u starijih bolesnika, ali kao i sa svim lijekovima, preporučuje se primijeniti najnižu djelotvornu dozu.

Bolesnici s oštećenjem jetre i/ili bubrega

Nema posebnih preporuka za doziranje u bolesnika s oštećenjem jetre i/ili bubrega.

Pedijatrijska populacija

<Invented name> se ne preporučuje u pedijatrijskih bolesnika jer sigurnost i djelotvornost u ovoj skupini bolesnika nisu još ustanovljene.

Način primjene

<Invented name> se primjenjuje oralnim putem.

Tablete ujutro i uvečer treba progutati cijele s nešto tekućine. Primjena ne ovisi o unosu hrane.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na nikorandil ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

- Bolesnici u šoku (uključujući kardiogeni šok), s teškom hipotenzijom ili disfunkcijom lijevog ventrikula s niskim tlakom punjenja ili dekompenzacijom srca.
- Primjena inhibitora fosfodiesteraze 5 jer to može dovesti do jakog pada krvnog tlaka (vidjeti dio 4.5).
- Primjena stimulatora topljive gvanilat-ciklaze (kao što je riocigvat) jer to može dovesti do jakog pada krvnog tlaka (vidjeti dio 4.5).
- Hipovolemija.
- Akutni plućni edem.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ulceracije:

uz nikorandil su zabilježene gastrointestinalne ulceracije te ulceracije na koži i sluznici (vidjeti dio 4.8).

Gastrointestinalne ulceracije

Ulceracije uzrokovane nikorandilom mogu se pojaviti na različitim mjestima u istog bolesnika. Refraktorne su na terapiju i uglavnom odgovaraju samo na ukidanje liječenja nikorandilom. Ako se razvije/u ulceracija/e, nikorandil treba trajno ukinuti (vidjeti dio 4.8). Zdravstveni djelatnici trebaju biti svjesni važnosti pravovremenog postavljanja dijagnoze ulceracija izazvanih nikorandilom te brzog ukidanja nikorandila u slučaju njihove pojave. Na temelju dostupnih informacija, vrijeme između početka primjene nikorandila i pojave ulceracija varira od kratko nakon uvođenja liječenja nikorandilom do nekoliko godina nakon početka primanja nikorandila.

Uz nikorandil je zabilježeno i gastrointestinalno krvarenje nastalo kao posljedica gastrointestinalnih ulceracija. Bolesnici koji istovremeno uzimaju acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAID (nesteroidne protuupalne lijekove) imaju povećan rizik od teških komplikacija kao što je gastrointestinalno krvarenje. Stoga se preporučuje oprez pri razmatranju istovremene primjene acetilsalicilatne kiseline ili NSAID-ova i nikorandila (vidjeti dio 4.5).

Ako ulkusi uznapreduju, mogu progredirati u perforaciju, fistulu ili apsces. Bolesnici s divertikulozom mogu imati poseban rizik od nastanka fistula ili perforacije crijeva tijekom liječenja nikorandilom.

Gastrointestinalne perforacije su zabilježene u kontekstu istovremene primjene nikorandila i kortikosteroida. Stoga se preporučuje oprez pri razmatranju istovremene primjene kortikosteroida.

Ulceracije oka

Vrlo rijetko je uz nikorandil zabilježen konjuktivitis te konjunktivalni i kornealni ulkus. Bolesnike treba savjetovati o znakovima i simptomima kornealnih ulceracija te ih pažljivo nadzirati. Ako se razvije/u ulceracija/e, nikorandil treba ukinuti (vidjeti dio 4.8).

Pad krvnog tlaka

Savjetuje se oprez ako se nikorandil primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima s učinkom snižavanja krvnog tlaka (vidjeti dio 4.5 i 4.8).

Zatajenje srca

Zbog nedostatka podataka, savjetuje se oprez pri primjeni nikorandila u bolesnika s zatajenjem srca III ili IV stupnja prema NYHA klasifikaciji.

Hiperkalijemija

Vrlo rijetko je uz nikorandil zabilježena teška hiperkalijemija. Nikorandil treba pažljivo primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekovima koji mogu povišiti razine kalija, posebno u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrega (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

Sredstvo za sušenje

Tablete su osjetljive na vlagu; stoga bolesnike treba savjetovati da do uzimanja tablete čuvaju u blisteru. Osim tableta nikorandila svaki blister sadrži tablete silika gela kao sredstva za sušenje u odvojenom dijelu blistera koji je odgovarajuće obilježen, a koje ne sadrže djelatnu tvar.

Bolesnike treba savjetovati da ne uzmu te tablete. Iako je slučajan unos tog sredstva za sušenje obično bezopasan, može poremetiti raspored uzimanja djelatnih tableta.

Pedijatrijska populacija

<Invented name> se ne preporučuje u pedijatrijskih bolesnika jer sigurnost i djelotvornost u ovoj skupini bolesnika nisu još ustanovljene.

Nedostatak G6PD

<Invented name> treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Nikorandil djelomice djeluje preko svoje nitratne sastavnice. Metabolizam organskih nitrata može dovesti do nastanka nitrita koji mogu uzrokovati methemoglobinemiju u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirana je istovremena primjena nikorandila i inhibitora fosfodiesteraze 5, npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil, jer može dovesti do jakog pada krvnog tlaka (sinergistički učinak).

Kontraindicirana je istovremena primjena sa stimulatorima topljive gvanilat-ciklaze (kao što je riocigvat) jer to može dovesti do jakog pada krvnog tlaka.

Terapijske doze nikorandila mogu sniziti krvni tlak.

Ako se nikorandil primjenjuje istovremeno s antihipertenzivima ili drugim lijekovima koji imaju učinak snižavanja krvnog tlaka (npr. vazodilatatori, triciklički antidepresivi, alkohol), učinak snižavanja krvnog tlaka može biti pojačan.

Dapoksetin treba propisivati uz oprez u bolesnika koji uzimaju nikorandil zbog mogućnosti pojave ortostatske intolerancije.

U kontekstu istovremene primjene nikorandila i kortikosteroida zabilježene su gastrointestinalne perforacije. Preporučuje se oprez pri razmatranju istovremene primjene.

U bolesnika koji istovremeno primaju NSAID-ove uključujući acetilsalicilatnu kiselinu za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i u protuupalnim dozama povećan je rizik od ozbiljnih komplikacija kao što su gastrointestinalna ulceracija, perforacija i krvarenje (vidjeti dio 4.4).

Preporučuje se oprez kada se nikorandil primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima koji mogu povisiti razine kalija (vidjeti dio 4.4 i 4.8).

Cimetidin (inhibitor CYP-a) ili rifampicin (induktor CYP3A4-a) ne utječu značajno na metabolizam nikorandila. Nikorandil ne utječe na farmakodinamiku acenokumarola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni nikorandila u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka <Invented name> tijekom trudnoće.

Dojenje

Ispitivanja na životinjama pokazuju da se nikorandil izlučuje u mlijeko u malim količinama. Nije poznato izlučuje li se nikorandil u majčino mlijeko, stoga se <Invented name> ne preporučuje tijekom dojenja.

Plodnost

Nema dovoljno podataka o plodnosti za procjenu rizika u ljudi (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

<Invented name> utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Naravno, kao i kod drugih vazodilatatora, učinak snižavanja krvnog tlaka, kao i omaglica i osjećaj slabosti izazvan nikorandilom može smanjiti sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Učinak može biti pojačan u kombinaciji s alkoholom ili drugim lijekovima s učinkom snižavanja krvnog tlaka (npr. vazodilatatorima, tricikličkim antidepressivima) (vidjeti dio 4.5). Stoga bolesnike treba savjetovati da u slučaju pojave tih simptoma ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća nuspojava zabilježena u kliničkim ispitivanjima bila je glavobolja koja se pojavila u više od 30% bolesnika, posebice u prvim danima liječenja, a uzrokovala je najviše povlačenja iz ispitivanja. Postupno povećavanje doze može smanjiti učestalost ovih glavobolja (vidjeti dio 4.2).

Osim toga, tijekom nadzora nikorandila nakon stavljanja na tržište zabilježene su ozbiljne nuspojave, uključujući ulceracije i njihove komplikacije (vidjeti dio 4.4).

Tablični prikaz nuspojava

Učestalosti nuspojava zabilježenih s nikorandilom sažeto su prikazane u sljedećoj tablici prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i prema učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane					Hiperkalijemija (vidjeti dio 4.4 i 4.5)	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica				
Poremećaji oka					Ulceracija rožnice, ulceracija spojnice, konjunktivitis (vidjeti dio 4.4)	Diplopija
Srčani poremećaji		Ubrzan puls				
Krvožilni poremećaji		Vazodilatacija u koži s crvenilom	Pad krvnog tlaka (vidjeti dio 4.4)			
Poremećaji probavnog sustava		Povraćanje, mučnina		Gastrointestinalne ulceracije (stomatitis, afte, ulkus u ustima, ulkus na jeziku, ulkus u tankom crijevu, ulkus u debelom crijevu,		Gastrointestinalno krvarenje (vidjeti dio 4.4)

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
				analni ulkus) (vidjeti niže i dio 4.4)		
Poremećaji jetre i žuči					Poremećaji jetre kao što su hepatitis, kolestaza ili žutica	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				Osip, svrbež	Angioedem, ulceracije na koži i sluznici (uglavnom perianalne, genitalne i parastomalne ulceracije) (vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva				Mijalgija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Osjećaj slabosti				

Opis odabranih nuspojava

Gastrointestinalne ulceracije

Zabilježene su komplikacije gastrointestinalnih ulceracija kao što su perforacija, fistula ili nastanak apscesa koji ponekad dovode do gastrointestinalnog krvarenja i gubitka tjelesne težine (vidjeti dio 4.4).

Dodatne informacije

Dodatno, u ispitivanju IONA (engl. Impact of Nicorandil in Angina) u kojem je nikorandil primijenjen uz standardnu terapiju u bolesnika sa stabilnom anginom i visokim rizikom od kardiovaskularnih događaja, zabilježene su sljedeće nuspojave s različitim učestalošću (vidjeti dio 5.1).

	Često	Manje često	Vrlo rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Rektalno krvarenje	Ulkus u ustima	Bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Angioedem	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Mijalgija	

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Simptomi

U slučaju akutnog predoziranja vjerojatno će se javiti simptomi periferne vazodilatacije s padom krvnog tlaka i refleksnom tahikardijom.

Zbrinjavanje

Preporučuje se nadzor srčane funkcije i opće potporne mjere. Ako to nije dovoljno, preporučuje se povećati cirkulirajući volumen plazme nadoknadom tekućine. U životno ugrožavajućim situacijama potrebno je razmotriti primjenu vazopresora.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali vazodilatatori za liječenje bolesti srca, ATK oznaka: C01DX16

Mehanizam djelovanja

Nikorandil, ester nikotinamida, vazodilatatorni je lijek s dvostrukim mehanizmom djelovanja koji dovodi do opuštanja glatkih mišića krvnih žila i u venama i u arterijama.

Djeluje tako što otvara kalijске kanale. Ta aktivacija kalijških kanala uzrokuje hiperpolarizaciju staničnih membrana u krvnoj žili s opuštajućim djelovanjem na mišićni sloj u arterijama te stoga dovodi do dilatacije arterija i smanjenja tlačnog opterećenja. Dodatno, aktivacija kalijških kanala dovodi do kardioprotektivnog učinka oponašajući ishemijsko prekondicioniranje.

Zbog svog nitratnog dijela, nikorandil također opušta glatke mišiće krvnih žila, osobito u venskom sustavu, putem povećanja intracelularnog cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP-a). Rezultat je povećano nakupljanje krvi u venskom bazenu i smanjenje preopterećenja.

Farmakodinamički učinci

Dokazano je da nikorandil djeluje izravno na koronarne arterije, i na normalne i stenotične dijelove, bez izazivanja sindroma koronarne krađe. Nadalje, smanjenje tlaka na kraju dijastole i napetosti stijenke smanjuje ekstravaskularnu komponentu vaskularnog otpora. To konačno ima za posljedicu poboljšanu oksigenaciju miokarda i poboljšan protok krvi u poststenotičnim dijelovima miokarda.

Nadalje, nikorandil u ispitivanjima *in vitro* i *in vivo* pokazuje spazmolitičku aktivnost te poništava koronarni spazam uzrokovan metakolinom i noradrenalinom.

Nikorandil nema izravan utjecaj na kontraktilnost miokarda.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ispitivanje IONA bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje provedeno na 5126 bolesnika starijih od 45 godina s kroničnom stabilnom anginom, liječenih standardnim antianginoznim terapijama i s visokim rizikom od kardiovaskularnih događaja koji su definirani kao: 1) prethodni infarkt miokarda ili 2) aortokoronarna prenosnica ili 3) koronarna bolest potvrđena angiografijom ili pozitivna ergometrija u posljednje dvije godine zajedno s jednim od sljedećeg: hipertrofijom lijevog ventrikula vidljivom u EKG-u, ejekcijskom frakcijom lijevog ventrikula $\leq 45\%$ ili promjerom ventrikula na kraju dijastole > 55 mm, dobi ≥ 65 godina, dijabetesom, hipertenzijom, perifernom vaskularnom bolešću ili cerebrovaskularnom bolešću. Bolesnici koji su primali sulfonilureju isključeni su iz ispitivanja zbog pretpostavke da neće imati dobrobiti od liječenja (lijekovi sa sulfonilurejom mogu zatvoriti kalijške kanale i na taj način antagonizirati neke od učinaka nikorandila). Praćenje u ispitivanju do analize ishoda trajalo je između 12 i 36 mjeseci sa srednjom vrijednošću 1,6 godina.

Složeni primarni ishod (smrt od koronarne bolesti srca (KBS), infarkt miokarda bez smrtnog ishoda ili neplanirana hospitalizacija zbog bolova u prsima) nastupila je u 337 (13,1%) bolesnika liječenih s 20 mg nikorandila dva puta dnevno u usporedbi s 389 (15,5%) bolesnika koji su primali placebo (omjer hazarda 0,83; interval pouzdanosti (CI) 0,72 do 0,97; $p=0,014$).

5.2 Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika nikorandila je linearna za doze od 5 do 40 mg.

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene nikorandil se brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog sustava, neovisno o unosu hrane. Apsolutna biodostupnost je oko 75%. Nema značajnog učinka prvog prolaska kroz jetru. Najveće plazmatske koncentracije (C_{max}) postižu se nakon 30-60 minuta. Plazmatska koncentracija (i površina ispod krivulje (AUC)) linearno je proporcionalna dozi.

Stanje dinamičke ravnoteže postiže se brzo (unutar 4-5 dana) tijekom ponovljene oralne primjene (pri režimu doziranja dva puta dnevno (bid)).

U stanju dinamičke ravnoteže omjer akumulacije (temeljeno na AUC) je oko 2 za bid tablete od 20 mg i 1,7 za bid tablete od 10 mg.

Distribucija

Distribucija lijeka u tijelu ostaje stabilna neovisno o dozi unutar terapijskog raspona.

Volumen distribucije nikorandila nakon intravenske (i.v.) primjene iznosi 1,04 l/kg tjelesne težine.

Nikorandil se samo slabo veže na ljudske plazmatske proteine (vezana frakcija se procjenjuje na oko 25%).

Biotransformacija

Nikorandil se uglavnom metabolizira denitracijom u jetri pri čemu nastaje niz spojeva koji ne djeluju na kardiovaskularni sustav. Nepromijenjenom nikorandilu u plazmi pripisuje se 45,5% radioaktivnosti AUC-a, a alkoholnom metabolitu, N-(2-hidroksietil)-nikotinamidu 40,5%. Preostalih 20% radioaktivnosti AUC-a pripisuje se ostalim metabolitima.

Nikorandil se uglavnom eliminira urinom u obliku metabolita jer je u ljudskom urinu prisutno manje od 1% primjenjene doze izvornog spoja (0-48 sati). N-(2-hidroksietil)-nikotinamid je najzastupljeniji metabolit (oko 8,9% primjenjene doze unutar 48 sati), a zatim slijede nikotinurična kiselina (5,7%), nikotinamid (1,34%), N-metilnikotinamid (0,16%) i nikotinska kiselina (0,40%). Ovi metaboliti predstavljaju glavni put transformacije nikorandila.

Eliminacija

Plazmatska koncentracija opada u dvije faze:

- brzoj fazi s poluživotom od otprilike 1 sat, koja obuhvaća 96% plazmatske izloženosti;
- sporoj eliminacijskoj fazi koja nastupa otprilike 12 sati nakon oralne primjene 20 mg bid.

Nakon intravenske doze od 4-5 mg (5-minutna infuzija), ukupan tjelesni klirens bio je otprilike 40-55 l/sat. Nikorandil i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju urinom, izlučivanje putem fecesa je vrlo slabo.

Posebne skupine bolesnika

Nisu zapažene klinički značajne promjene farmakokinetičkog profila nikorandila u populacijama s rizikom kao što su starije osobe, bolesnici s jetrenim bolestima i bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega.

Farmakokinetičke interakcije

Čini se da cimetidin ili rifampicin (inhibitor odnosno induktor mikrosomalnih oksidaza s mješovitim funkcijama u jetri) ne mijenjaju značajno metabolizam nikorandila.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Oštećenje plodnosti

Ispitivanja plodnosti nisu pokazala utjecaj na sposobnost parenja ni u mužjaka ni u ženki štakora, ali je pri visokim dozama primijećen smanjen broj živih fetusa i mjesta implantacije. U ispitivanju toksičnosti ponovljenih doza uočene su histopatološke promjene testisa (nestanak stanica spermatogenetske loze). Dodatna ispitivanja toksičnog djelovanja na testis otkrila su smanjen protok krvi u testisima i smanjene razine testosterona u krvi. Dobiveni podaci ukazuju na to da je toksično djelovanje nikorandila na testise povezano s trajnim smanjenjem protoka krvi uzrokovanim smanjenjem srčanog minutnog volumena. Nakon ukidanja liječenja, oporavak od toksičnog djelovanja nikorandila na testise uočen je nakon 4 tjedna; što upućuje na zaključak da su uočene promjene reverzibilne.

Embriotoksičnost, perinatalna i postnatalna toksičnost

Nakon primjene radioaktivno obilježenog nikorandila u trudnih ženki štakora radioaktivnost je prošla kroz placentu.

Nakon izloženosti nikorandilu u dozama toksičnima za majku, uočena je embriotoksičnost u štakora i kunića. Nije bilo dokaza teratogenosti (u štakora i kunića) ili abnormalnog prenatalnog ili postnatalnog tjelesnog ili bihevioralnog razvoja (u štakora).

6. FARMACEUTSKI PODACI

[Ispunjava država članica]

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Ispunjava država članica]

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

[Ispunjava država članica]

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

[Ispunjava država članica]

OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA za 10 mg i 20 mg

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

nikorandil

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg nikorandila.
Jedna tableta sadrži 20 mg nikorandila.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

[Ispunjava država članica]

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tablete
30 tableta
60 tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Svaki blister strip sadrži sredstvo za sušenje.
Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Iskoristite strip unutar 30 dana od otvaranja.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Ispunjava država članica]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

[Ispunjava država članica]

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

<Invented name> 10 mg [Ispunjava država članica]

<Invented name> 20 mg [Ispunjava država članica]

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister strip/ 10 mg i 20 mg

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

nikorandil

Kroz usta

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Iskoristite strip unutar 30 dana od otvaranja.

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 10 mg tablete
Ikorel i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
Dankor i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 20 mg tablete
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

nikorandil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im štetiti, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek <Invented name> i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek <Invented name>
3. Kako uzimati lijek <Invented name>
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek <Invented name>
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je <Invented name> i za što se koristi

<Invented name> sadrži lijek pod nazivom nikorandil. On pripada skupini lijekova koji se nazivaju "aktivatori kalijevih kanala". Djeluje tako što povećava protok krvi kroz krvne žile srca. Poboljšava opskrbu srčanog mišića krvlju i kisikom te smanjuje njegovo radno opterećenje.

<Invented name> se koristi za sprečavanje ili ublažavanje simptoma boli i pritiska kod bolesti srca (angina pektoris). Primjenjuje se u odraslih bolesnika koji ne podnose ili ne mogu uzimati lijekove za srce koji se zovu beta blokatori i/ili antagonisti kalcija.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <Invented name>

Nemojte uzimati <Invented name>:

- ako ste alergični na nikorandil ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate nizak krvni tlak (hipotenziju).
- ako imate problema sa srcem kao što je kardiogeni šok, popuštanje lijeve klijetke s niskim tlakom punjenja, zatajivanje srca ili šok.
- ako uzimate lijekove za liječenje erektilne disfunkcije kao što su sildenafil, tadalafil, vardenafil (inhibitore fosfodiesteraze) ili lijekove za liječenje plućne hipertenzije kao što je riociguat (stimulatore gvanilat ciklaze). To može ozbiljno utjecati na Vaš tlak.
- ako imate malen volumen krvi.
- ako Vam se nakuplja tekućina u plućima (plućni edem).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek <Invented name>.

Ako primijetite bilo što od sljedećeg, odmah prestanite uzimati nikorandil i obratite se svome liječniku:

- Nikorandil može uzrokovati oštećenja u Vašem probavnom sustavu, kao što su ulkusi. Zbog toga se mogu razviti problemi kao što su krvarenje, fistula, perforacija, apscesi, posebno ako imate divertikulozu (bolest probavnog sustava koja zahvaća debelo crijevo).
- Ako Vam oči postanu crvene, otečene ili Vas svrbe. Moguće je da imate oštećenja očiju, prestanite uzimati <Invented name> i odmah se obratite svom liječniku.

Ove nuspojave mogu se javiti na početku liječenja ili kasnije tijekom liječenja. Jedino moguće liječenje je prestanak uzimanja nikorandila. Nemojte uzeti aspirin ni bilo koji lijek protiv upale (kortikosteroid).

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete <Invented name>:

- Ako imate nizak krvni tlak.
- Ako imate nisku razinu kalija u krvi i Vaš liječnik Vam je propisao nadomjestak kalija, ili ako patite od oštećenja bubrega ili uzimate drugi lijek koji može povisiti razine kalija.
- Ako imate problema sa srcem kao što je zatajenje srca.
- Ako imate nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

Djeca

<Invented name> se ne preporučuje u djece.

Drugi lijekovi i <Invented name>

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je potrebno jer <Invented name> može utjecati na djelovanje drugih lijekova. Također, neki lijekovi mogu utjecati na djelovanje <Invented name>.

Nemojte uzimati ovaj lijek i obratite se svome liječniku ako uzimate sljedeće:

- Lijek za impotenciju kao što je sildenafil, tadalafil ili vardenafil.
- Lijekove za liječenje plućne hipertenzije kao što je riociguat.

Obratite se svome liječniku ako uzimate bilo što od sljedećeg:

- Lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Lijekove koji šire krvne žile.
- Lijekove koji povisuju razinu kalija u krvi.
- Dapoksetin, lijek koji se koristi za liječenje prijevremene ejakulacije.
- Lijekove protiv upale (kortikosteroidi, nesteroidni protuupalni lijekovi kao što je ibuprofen).
- Lijekove za liječenje depresije.
- acetilsalicilatnu kiselinu.

<Invented name> s alkoholom

Nikorandil Vam može sniziti krvni tlak. Ako pijete alkohol dok se liječite <Invented name>, krvni tlak Vam se može još više sniziti.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trebate izbjegavati uzimanje ovog lijeka za vrijeme trudnoće.

Nije poznato prelazi li nikorandil u majčino mlijeko. Ne smijete dojiti za vrijeme uzimanja ovog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

<Invented name> može uzrokovati omaglicu ili slabost. Ako se to dogodi, nemojte upravljati vozilima ili raditi s bilo kakvim alatima ili strojevima.

3. Kako uzimati <Invented name>

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je:

- Uobičajena početna doza je 10 mg dva puta dnevno.
- U slučaju da ste posebno skloni glavoboljama, Vaš Vam liječnik može tijekom prvih nekoliko dana (2 do 7 dana) propisati nižu dozu od 5 mg.
- Vaš liječnik Vam može povisiti dozu sve do 20 mg dva puta dnevno, ovisno o Vašim potrebama, odgovoru na liječenje i podnošenju.

Najbolje je uzimati jednu dozu ujutro a jednu uvečer.

Progutajte tabletu (primjena kroz usta).

Nemojte vaditi ili odvajati tabletu od blister stripa prije uzimanja.

Tableta od 10 mg se može razdijeliti na jednake doze.

Razdjelna crta na tableti od 20 mg služi samo da Vam pomogne prelomiti tabletu ako je ne možete progutati cijelu.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje; to je veća tableta na jednom kraju svakog blister stripa. Ona je uključena u pakiranje kako bi štitila tablete <Invented name> od vlage. Na blisteru je jasno označeno koja tableta je sredstvo za sušenje. Ako slučajno progutate neku od tableta sredstva za sušenje, ne bi Vam trebale naškoditi, ali se odmah javite svome liječniku.

Ako uzmete više <Invented name> nego što ste trebali

Ako uzmete više tableta nego što ste trebali ili ako dijete proguta Vaše tablete, odmah se obratite liječniku ili otidite u hitni bolnički prijem. Ponesite pakiranje lijeka sa sobom. Možete osjetiti učinke pada krvnog tlaka kao što je omaglica i osjećaj slabosti. Također možete osjetiti da Vam srce kuca brže i nepravilno.

Ako ste zaboravili uzeti <Invented name>

Ukoliko zaboravite uzeti dozu, uzmite je čim se sjetite, osim ako je uskoro vrijeme za Vašu sljedeću dozu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće razviti kod svakoga.

Odmah se obratite svom liječniku ako osjetite bilo što od sljedećeg:

Nikorandil može uzrokovati oštećenja u Vašem probavnom sustavu kao što su ulkusi u ustima, na jeziku, u želucu, crijevu (tankom i debelom), rektumu. Iz toga se mogu razviti problemi kao što su krvarenje (krv u stolici ili povraćenom sadržaju), fistula (abnormalan cjevoliki spoj između dvije tjelesne šupljine ili između tjelesne šupljine i kože), otvori (puknuća), apsces, gubitak težine. Ulkusi se mogu pojaviti i na drugim mjestima kao što su: koža, genitalije, nosni hodnici ili oko stome (u osoba s umjetnim otvorom za izlazak crijevnog sadržaja kao što je kolostoma ili ileostoma).

Druge nuspojave uključuju:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Glavobolja - posebno često se javlja tijekom prvih nekoliko dana liječenja. Vaš liječnik može postupno povećavati dozu kako bi se smanjila učestalost glavobolja.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Omaglica
- Vrlo brzi, nejednaki ili snažni otkucaji srca (palpitacije)
- Crvenilo na koži
- Mučnina
- Povraćanje
- Osjećaj slabosti.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- Pad krvnog tlaka.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- Osip
- Svrbež
- Bol u mišićima koja nije uzrokovana vježbanjem (mijalgija).

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- Visoke razine kalija u krvi (hiperkalijemija)
- Crvene, otečene, suzne oči koje svrbe (konjuktivitis)
- Oštećenja oka
- Oštećenja rožnice
- Žutilo kože i očiju, svijetla boja stolice, tamna boja mokraće – to mogu biti znakovi problema s jetrom
- Oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla može uzrokovati otežano gutanje ili disanje
- Bolovi u truhu.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- Dvoslike (diplopija).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek <Invented name>

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

[Ispunjava država članica]

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

[Ispunjava država članica]

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog ekonomskog prostora (EEA) pod sljedećim nazivima:

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.

[Ispunjava država članica]

Drugi izvori informacija

<Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internet stranici { naziv države članice/nadležnog tijela }>