

Allegato III

Riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo

Note:

Questo riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo è il risultato della procedura di referral alla quale tale decisione si riferisce.

Le informazioni sul prodotto potranno essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti degli Stati Membri, in collegamento con lo Stato Membro di Riferimento, se dal caso, in accordo alle le procedure stabilite nel Capitolo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/CE.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. FORMA FARMACEUTICA

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

<Invented name> è indicato negli adulti per il trattamento sintomatico dei pazienti con angina pectoris stabile che non sono adeguatamente controllati o presentano una controindicazione o un'intolleranza alle terapie antianginose di prima linea (come i beta-bloccanti e/o i calcio-antagonisti).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'intervallo terapeutico abituale è compreso tra 10 e 20 mg due volte al giorno (bid). La dose iniziale abituale è di 10 mg due volte al giorno, preferibilmente al mattino e alla sera. Si raccomanda di aumentare gradualmente la dose fino a un massimo di 40 mg due volte al giorno, se necessario, in base alle esigenze, alla risposta e alla tolleranza del paziente. Nei pazienti particolarmente predisposti alla cefalea può essere utilizzata una dose iniziale ridotta, pari a 5 mg due volte al giorno.

Anziani

Per i pazienti anziani non vi sono particolari requisiti posologici; come per tutti i medicinali, si raccomanda comunque di utilizzare la più bassa dose efficace.

Pazienti con compromissione epatica e/o renale

Non vi sono particolari requisiti posologici per i pazienti con compromissione epatica e/o renale.

Popolazione pediatrica

<Invented name> non è raccomandato nei pazienti pediatrici perché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite in questa categoria di pazienti.

Modo di somministrazione

<Invented name> è somministrato per via orale.

Le compresse devono essere ingerite intere, al mattino e alla sera, con un po' di liquido. La somministrazione è indipendente dall'assunzione di cibo.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità a nicorandil o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con shock (shock cardiogeno incluso), ipotensione grave o disfunzione ventricolare sinistra con bassa pressione di riempimento o scompenso cardiaco.
- Uso di inibitori della fosfodiesterasi 5, perché può determinare una marcata riduzione della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.5).
- Uso di uno o più stimolatori della guanilato ciclasi solubile (come riociguat), perché può determinare una marcata riduzione della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.5).
- Ipovolemia.
- Edema polmonare acuto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ulcere:

Con nicorandil sono state segnalate ulcere gastrointestinali, ulcere cutanee e mucose (vedere paragrafo 4.8).

Ulcere gastrointestinali

Le ulcere indotte da nicorandil possono presentarsi in sedi diverse in uno stesso paziente. Sono refrattarie alla terapia e in genere rispondono esclusivamente alla sospensione del trattamento con nicorandil. Se si sviluppano una o più ulcere, la somministrazione di nicorandil deve essere interrotta definitivamente (vedere paragrafo 4.8). Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dell'importanza di una diagnosi tempestiva delle ulcere indotte da nicorandil e di una rapida interruzione del trattamento con nicorandil qualora tali ulcere si manifestino. In base alle informazioni disponibili, l'arco di tempo compreso tra l'inizio dell'uso di nicorandil e l'esordio delle ulcere varia da poco dopo a diversi anni dopo l'inizio del trattamento con nicorandil.

Con nicorandil sono state segnalate emorragie gastrointestinali secondarie alle ulcere gastrointestinali. I pazienti che assumono contemporaneamente acido acetilsalicilico o FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) presentano un aumento del rischio di complicanze gravi, come le emorragie gastrointestinali. Si raccomanda quindi cautela qualora si consideri l'uso concomitante di acido acetilsalicilico o FANS con nicorandil (vedere paragrafo 4.5).

In stadio avanzato, le ulcere possono evolvere in perforazioni, fistole o formazione di ascessi. I pazienti con diverticolosi possono essere particolarmente a rischio di fistole o perforazione intestinale durante il trattamento con nicorandil.

Durante l'uso concomitante di nicorandil con corticosteroidi sono state segnalate perforazioni gastrointestinali. Pertanto si raccomanda cautela qualora si consideri l'uso concomitante di corticosteroidi.

Ulcere dell'occhio

Con nicorandil sono stati segnalati casi molto rari di congiuntivite, ulcera congiuntivale e ulcera corneale. I pazienti devono essere istruiti sui segni e sintomi e monitorati strettamente in merito alle ulcere corneali. Se si sviluppano una o più ulcere, la somministrazione di nicorandil deve essere interrotta (vedere paragrafo 4.8).

Riduzione della pressione arteriosa

Si raccomanda cautela qualora nicorandil sia utilizzato in combinazione con altri medicinali con effetto ipotensivo (vedere paragrafo 4.5 e 4.8).

Insufficienza cardiaca

A causa della mancanza di dati, si raccomanda cautela qualora si utilizzi nicorandil in pazienti con insufficienza cardiaca di classe NYHA III o IV.

Iperkaliemia

Un'iperkaliemia grave è stata segnalata molto raramente con nicorandil. Nicorandil deve essere utilizzato con attenzione in combinazione con altri medicinali che possono aumentare i livelli di potassio, in particolare nei pazienti con compromissione renale da moderata a grave (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Essiccante

Le compresse sono sensibili all'umidità; i pazienti devono quindi essere avvisati di conservare le compresse nel blister fino al momento di assumerle. Oltre alle compresse di nicorandil, ogni blister contiene in una parte distinta, opportunamente contrassegnata, un essiccante sotto forma di compresse di gel di silice senza principio attivo.

I pazienti devono essere istruiti a non assumere queste compresse. Benché generalmente innocua, un'eventuale assunzione accidentale dell'essiccante può alterare lo schema di assunzione delle compresse attive.

Popolazione pediatrica

<Invented name> non è raccomandato nei pazienti pediatrici perché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite in questa categoria di pazienti.

Deficit di G6PD

<Invented name> deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi. Nicorandil agisce in parte tramite la sua frazione di nitrato organico. Il metabolismo dei nitrati organici può indurre la formazione di nitriti, i quali possono causare metaemoglobinemia nei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso contemporaneo di nicorandil con inibitori della fosfodiesterasi 5 come sildenafil, tadalafil, vardenafil è controindicato, perché può determinare una marcata riduzione della pressione arteriosa (effetto sinergico). L'uso concomitante con uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile (come riociguat) è controindicato, perché può determinare una marcata riduzione della pressione arteriosa.

Dosi terapeutiche di nicorandil possono abbassare la pressione arteriosa.

In caso di uso concomitante di nicorandil con antipertensivi o con altri medicinali a effetto ipotensivo (ad es. vasodilatatori, antidepressivi triciclici, alcol), l'effetto ipotensivo può essere potenziato.

La dapoxetina deve essere prescritta con cautela ai pazienti che assumono nicorandil, a causa di una possibile riduzione della tolleranza all'ortostatismo.

Durante l'uso concomitante di nicorandil con corticosteroidi sono state segnalate perforazioni gastrointestinali. Si raccomanda cautela qualora si consideri questo uso concomitante.

Nei pazienti che ricevono contemporaneamente FANS, compreso l'acido acetilsalicilico, sia per la prevenzione cardiovascolare che a dosi antinfiammatorie, esiste un rischio aumentato di complicanze gravi come ulcere, perforazioni ed emorragie gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

Si raccomanda cautela quando nicorandil è utilizzato in combinazione con altri medicinali che possono aumentare i livelli di potassio (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Il metabolismo di nicorandil non è modificato in misura significativa da cimetidina (un inibitore di CYP) o rifampicina (un induttore di CYP3A4). Nicorandil non altera la farmacodinamica dell'acenocumarolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di nicorandil in donne in gravidanza non ci sono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di <Invented name> durante la gravidanza.

Allattamento

Gli studi sugli animali hanno evidenziato che nicorandil è escreto in piccola quantità nel latte. Non è noto se nicorandil sia escreto nel latte degli esseri umani, pertanto <Invented name> non è raccomandato durante l'allattamento con latte materno.

Fertilità

I dati sulla fertilità non sono sufficienti a stimare il rischio per gli esseri umani (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

<Invented name> altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Infatti, come nel caso di altri vasodilatatori, l'effetto ipotensivo, il capogiro e la sensazione di debolezza indotti da nicorandil possono ridurre la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Questo effetto può essere potenziato in combinazione con alcol o con altri medicinali a effetto ipotensivo (ad es. vasodilatatori, antidepressivi triciclici) (vedere paragrafo 4.5). Pertanto, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari in presenza di questi sintomi.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comune segnalata negli studi clinici è la cefalea, che si manifesta in oltre il 30% dei pazienti, in particolare nei primi giorni di trattamento, ed è responsabile della maggior parte dei casi di ritiro dallo studio. Un aumento progressivo della dose può ridurre la frequenza di comparsa della cefalea (vedere paragrafo 4.2).

Inoltre, sono state segnalate reazioni avverse gravi durante la sorveglianza *post-marketing* di nicorandil, comprendenti ulcere e relative complicanze (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse segnalate con nicorandil è riassunta nella tabella seguente in base alla classificazione per sistemi e organi (MedDRA) e alla frequenza. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, < 1.000), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Iperkaliemia (vedere paragrafo 4.4 e 4.5)	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiro				
Patologie dell'occhio					Ulcera corneale, ulcera congiuntivale, congiuntivite (vedere paragrafo 4.4)	Diplopia
Patologie cardiache		Aumento della frequenza cardiaca				

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie vascolari		Vasodilatazione cutanea con vampate	Riduzione della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie gastrointestinali		Vomito, nausea		Ulcere gastrointestinali (stomatite, aftosi, ulcera della bocca, ulcera della lingua, ulcera dell'intestino tenue, ulcera dell'intestino crasso, ulcera anale) (vedere in basso e paragrafo 4.4)		Emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)
Patologie epatobiliari					Patologie epatiche come epatite, colestasi o ittero	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				Eruzione cutanea, prurito	Angioedema, ulcere cutanee e mucose (soprattutto ulcere perianali, ulcere genitali e ulcere peristomali) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo				Mialgia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Sensazione di debolezza				

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Ulcere gastrointestinali

Sono state segnalate complicanze delle ulcere gastrointestinali, come perforazioni, fistole o formazione di ascessi, che talvolta inducono emorragie gastrointestinali e calo ponderale (vedere paragrafo 4.4).

Informazioni aggiuntive

Inoltre, le seguenti reazioni avverse sono state segnalate con frequenze diverse nello studio IONA (Impact of Nicorandil in Angina), nel quale nicorandil è stato utilizzato in aggiunta alla terapia standard in pazienti con angina stabile e rischio elevato di eventi cardiovascolari (vedere paragrafo 5.1).

	Comune	Non comune	Molto raro
Patologie gastrointestinali	Sanguinamento rettale	Ulcera della bocca	Dolore addominale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Angioedema	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In caso di sovradosaggio acuto, la sintomatologia consiste verosimilmente in vasodilatazione periferica con riduzione della pressione arteriosa e tachicardia riflessa.

Trattamento

Si raccomandano il monitoraggio della funzione cardiaca e misure generali di supporto. In caso di insuccesso si raccomanda l'aumento del volume del plasma circolante tramite sostituzione di liquidi. Nelle situazioni potenzialmente fatali deve essere presa in considerazione la somministrazione di vasopressori.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri vasodilatatori utilizzati nelle cardiopatie, codice ATC: C01DX16

Meccanismo d'azione

Nicorandil, un estere della nicotinamide, è un vasodilatatore con doppio meccanismo d'azione, che induce il rilassamento dei muscoli lisci tonici vascolari delle vene e delle arterie.

Esso possiede un effetto di apertura dei canali del potassio. L'attivazione dei canali del potassio determina un'iperpolarizzazione della membrana cellulare vascolare e un effetto di rilassamento della muscolatura arteriosa, con conseguente dilatazione arteriosa e riduzione del postcarico. Inoltre, l'attivazione dei canali del potassio ha effetti cardioprotettivi che imitano il preconditionamento ischemico.

Grazie alla frazione nitrato, nicorandil rilassa anche la muscolatura liscia vascolare, in particolare nel sistema venoso, tramite un aumento del guanosin monofosfato ciclico (cGMP) intracellulare. Questo determina un aumento dell'accumulo nei vasi di capacità e una riduzione del precarico.

Effetti farmacodinamici

È stato evidenziato che nicorandil esercita un effetto diretto sulle arterie coronarie, sia sui segmenti normali che su quelli stenotici, senza indurre fenomeni di furto coronarico. Inoltre, la riduzione della pressione telediastolica e della tensione parietale riduce la componente extravascolare della resistenza vascolare. Di

conseguenza si ottiene un miglioramento del bilancio di ossigeno nel miocardio e un miglioramento del flusso ematico nelle aree miocardiche post-stenotiche.

Inoltre, nicorandil ha mostrato un'attività spasmolitica in studi sia *in vitro* che *in vivo* e annulla lo spasmo coronarico indotto da metacolina o noradrenalina.

Nicorandil non ha alcun effetto diretto sulla contrattilità miocardica.

Efficacia e sicurezza clinica

Lo studio IONA è stato uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, condotto in 5.126 pazienti di età superiore ai 45 anni con angina cronica stabile, trattati con terapie antianginose standard e a rischio elevato di eventi cardiovascolari definiti tramite: 1) pregresso infarto miocardico, oppure 2) impianto di bypass coronarico, oppure 3) coronaropatia confermata dall'angiografia o da un test da sforzo positivo nei due anni precedenti e da uno dei seguenti referti: ipertrofia ventricolare sinistra all'ECG, frazione di eiezione ventricolare sinistra $\leq 45\%$ o dimensione telediastolica > 55 mm, età ≥ 65 , diabete, ipertensione, vasculopatia periferica o malattia cerebrovascolare. Dallo studio sono stati esclusi i pazienti che ricevevano una sulfonilurea, perché si riteneva che eventualmente non avrebbero tratto beneficio (le sulfoniluree sono potenzialmente in grado di chiudere i canali del potassio e quindi di antagonizzare alcuni effetti di nicorandil). Il follow up per l'analisi degli endpoint è stato condotto tra 12 e 36 mesi, con una media di 1,6 anni.

L'endpoint composito primario (morte per cardiopatia coronarica (*coronary heart disease*, CHD), infarto miocardico non fatale o ricovero ospedaliero non pianificato per dolore toracico di origine cardiaca) si è verificato in 337 pazienti (13,1%) trattati con nicorandil 20 mg due volte al giorno, in confronto a 398 pazienti (15,5%) che ricevevano il placebo (rapporto di rischio 0,83; intervallo di confidenza (IC) al 95% compreso tra 0,72 e 0,97; $p=0,014$).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di nicorandil è lineare da 5 mg a 40 mg.

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, nicorandil è rapidamente e completamente assorbito nel tratto gastrointestinale, indipendentemente dall'assunzione di cibo. La biodisponibilità assoluta è del 75% circa. Non vi è alcun effetto significativo di primo passaggio epatico.

Le concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) sono raggiunte dopo circa 30-60 minuti. La concentrazione plasmatica (e l'area sotto la curva (AUC)) presentano una proporzionalità lineare alla dose.

Lo stato stazionario è raggiunto rapidamente (entro 4 o 5 giorni) durante la somministrazione orale ripetuta (regime bid).

Allo stato stazionario, il rapporto d'accumulo (basato sull'AUC) è di circa 2 per la compressa da 20 mg bid e 1,7 per la compressa da 10 mg bid.

Distribuzione

La distribuzione del prodotto nell'organismo rimane stabile, indipendentemente dalla dose, nell'intervallo terapeutico.

Il volume di distribuzione di nicorandil dopo somministrazione endovenosa (e.v.) è di 1,04 L/kg di peso corporeo. Nicorandil è solo scarsamente legato alle proteine plasmatiche umane (frazione legata stimata al 25% circa).

Biotrasformazione

Nicorandil è metabolizzato principalmente nel fegato tramite denitrazione in una serie di composti privi di attività cardiovascolare. La quantità di nicorandil in forma immodificata nel plasma ammontava al 45,5% dell'AUC radioattiva e quella del metabolita alcolico N-(2-idrossietil)-nicotinamide al 40,5%. Gli altri metaboliti costituivano il 20% rimanente dell'AUC radioattiva.

Nicorandil è eliminato nelle urine soprattutto sotto forma di metaboliti, in quanto la sostanza parentale costituisce meno dell'1% della dose somministrata presente nelle urine umane (0-48 ore).

N-(2-idrossietil)-nicotinamide è il metabolita più abbondante (circa l'8,9% della dose somministrata entro 48 ore), seguito da acido nicotinurico (5,7%), nicotinamide (1,34%), N-metil-nicotinamide (0,61%) e acido nicotinic (0,40%). Questi metaboliti costituiscono la principale via di trasformazione di nicorandil.

Eliminazione

La riduzione delle concentrazioni plasmatiche si svolge in due fasi:

- una fase rapida con emivita di circa 1 ora, che interessa il 96% dell'esposizione plasmatica;
- una fase di eliminazione lenta che si verifica circa 12 ore dopo una dose orale bid di 20 mg.

Dopo somministrazione endovenosa di 4-5 mg (infusione di 5 min), la clearance totale è stata di circa 40-55 L/ora.

Nicorandil e i suoi metaboliti sono escreti principalmente per via urinaria, mentre l'escrezione fecale è minima.

Categorie particolari di pazienti

Non si osservano variazioni clinicamente rilevanti del profilo farmacocinetico di nicorandil nelle popolazioni a rischio quali le persone anziane, i pazienti epatopatici e i pazienti con insufficienza renale cronica.

Interazioni farmacocinetiche

Il metabolismo di nicorandil non appare modificato in misura significativa da cimetidina o rifampicina, rispettivamente un inibitore e un induttore delle ossidasi microsomiali epatiche a funzione mista.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Compromissione della fertilità

Gli studi di fertilità non hanno evidenziato effetti sulla capacità di accoppiamento dei ratti maschi e femmine, ma a dosi elevate è stata osservata una riduzione del numero dei feti vivi e dei siti d'impianto. In studi di tossicità a dosi ripetute sono state osservate alterazioni istopatologiche a carico del testicolo (riduzione delle cellule spermatogeniche). Altri studi sperimentali sulla tossicità testicolare hanno evidenziato una riduzione del flusso ematico nel testicolo e livelli ematici ridotti di testosterone. Questi risultati indicano che la tossicità testicolare di nicorandil è correlata a una marcata riduzione del flusso ematico, dovuta a una ridotta gittata cardiaca. Al termine del trattamento, il recupero dalla tossicità testicolare indotta da nicorandil è stato osservato dopo 4 settimane; ciò indica che le alterazioni osservate sono reversibili.

Embriotossicità e tossicità peri- e post-natale

Dopo la somministrazione di nicorandil marcato radioattivamente, la radioattività ha attraversato la placenta nei ratti in gravidanza.

Dopo l'esposizione a dosi di nicorandil tossiche per la madre è stata osservata embriotossicità nel ratto e nel coniglio. Non vi sono state evidenze di teratogenicità (ratto e coniglio) o di anomalie dello sviluppo fisico o comportamentale pre- o post-natale (ratto).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

[Completare con i dati nazionali]

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA per 10 mg e 20 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

nicorandil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa contiene 10 mg di nicorandil.
Ogni compressa contiene 20 mg di nicorandil.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse
30 compresse
60 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene un agente essiccante in ogni blister
Non ingerire l'agente essiccante.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Usare entro 30 giorni dopo l'apertura del blister.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

<Invented name> 10 mg [Completare con i dati nazionali]

<Invented name> 20 mg [Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister strip/10 mg e 20 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

nicorandil

Uso orale

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.
Usare entro 30 giorni dopo l'apertura del blister.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Non ingerire l'agente essiccante.

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse
Ikorel e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
Dankor e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

nicorandil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è <Invented name> e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere <Invented name>
3. Come prendere <Invented name>
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare <Invented name>
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è <Invented name> e a che cosa serve

<Invented name> contiene un medicinale chiamato nicorandil, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "attivatori dei canali del potassio". Esso agisce tramite l'aumento del flusso di sangue nei vasi sanguigni del cuore, migliora il rifornimento di sangue e ossigeno al muscolo cardiaco e ne riduce il carico di lavoro.

<Invented name> serve a prevenire o alleviare il dolore costrittivo (angina pectoris) dovuto alla malattia cardiaca di cui soffre. È utilizzato nei pazienti adulti che non tollerano o non possono assumere i medicinali per il cuore chiamati beta-bloccanti e/o calcio-antagonisti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere <Invented name>

Non prenda <Invented name>

- se è allergico al nicorandil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha una bassa pressione del sangue (ipotensione).
- se ha problemi al cuore come shock cardiogeno o scompenso ventricolare sinistro con bassa pressione di riempimento o scompenso cardiaco o shock.
- se assume medicinali per il trattamento della disfunzione erettile, come sildenafil, tadalafil, vardenafil (inibitori della fosfodiesterasi) o medicinali per il trattamento dell'ipertensione polmonare come riociguat (stimolatori della guanilato ciclasi). In tal caso si possono avere effetti notevoli sulla pressione del sangue.
- se ha un volume di sangue ridotto.
- se ha un accumulo di liquido nei polmoni (edema polmonare).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere [Invented name].

Smetta immediatamente di prendere nicorandil e si rivolga al medico se si manifesta una qualsiasi delle condizioni seguenti:

- Nicorandil può causare lesioni al tratto gastrointestinale, per esempio ulcere. Queste possono causare problemi come sanguinamenti, fistole, perforazioni, ascessi, in particolare se soffre di diverticolosi (una malattia dell'apparato digerente che colpisce l'intestino crasso).
- Se gli occhi sono arrossati, prurono o sono gonfi. Potrebbe avere lesioni agli occhi; smetta di prendere <Invented name> e si rivolga immediatamente al medico.

Questi effetti indesiderati possono manifestarsi all'inizio o più tardi durante il trattamento. L'unico trattamento possibile è interrompere l'assunzione di nicorandil. Non prenda aspirina o un qualsiasi medicinale antinfiammatorio (corticosteroidi).

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere <Invented name>:

- se ha una bassa pressione del sangue.
- se ha bassi livelli di potassio nel sangue e il medico le ha prescritto supplementi di potassio, se ha una compromissione della funzione renale o se assume altri medicinali che possono aumentare i livelli di potassio.
- se ha problemi al cuore, per esempio uno scompenso cardiaco.
- se ha un deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi.

Bambini

<Invented name> non è raccomandato nei bambini.

Altri medicinali e <Invented name>

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo perché <Invented name> può influenzare l'azione di altri medicinali. Inoltre, alcuni medicinali possono influenzare l'azione di <Invented name>.

Non prenda questo medicinale e si rivolga al medico se sta assumendo:

- medicinali utilizzati contro l'impotenza, come sildenafil, tadalafil o vardenafil.
- medicinali utilizzati per il trattamento dell'ipertensione polmonare, come riociguat.

Informi il medico se sta assumendo:

- medicinali utilizzati per il trattamento della pressione del sangue elevata.
- medicinali che dilatano i vasi sanguigni.
- medicinali che aumentano i livelli di potassio nel sangue.
- dapoxetina, un medicinale utilizzato per il trattamento dell'eiaculazione precoce.
- medicinali utilizzati contro le infiammazioni (corticosteroidi, farmaci antinfiammatori non steroidei come ibuprofene).
- medicinali utilizzati per il trattamento della depressione.
- aspirina (acido acetilsalicilico).

<Invented name> con alcol

Nicorandil può abbassare la pressione del sangue. Se beve alcol durante il trattamento con <Invented name>, la pressione del sangue può abbassarsi ancora di più.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Durante la gravidanza deve evitare di prendere questo medicinale.

Non è noto se nicorandil passi nel latte materno. Finché prende questo medicinale non deve allattare con latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

<Invented name> può causare capogiri o debolezza. In tal caso, non guidi e non utilizzi attrezzi o macchinari.

3. Come prendere <Invented name>

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è:

- La dose iniziale abituale è di 10 mg due volte al giorno.
- Se è particolarmente predisposto al mal di testa, il medico potrebbe prescrivere una dose ridotta di 5 mg due volte al giorno per i primi giorni (da 2 a 7 giorni).
- Il medico può aumentare la dose fino a un massimo di 20 mg due volte al giorno in base alle sue esigenze, alla risposta al trattamento e alla tolleranza.

Prenda preferibilmente una dose al mattino e una alla sera.

Ingerisca le compresse (uso orale).

Non tolga e non separi la compressa dal blister fino al momento di prenderla.

La compressa da 10 mg può essere divisa in due parti uguali.

Per la compressa da 20 mg, la linea d'incisione serve solo per facilitarne la rottura se ha difficoltà a deglutirla intera.

Non ingerisca l'essiccante, cioè la compressa più grande situata a un'estremità di ogni blister strip.

L'essiccante è incluso nella confezione per proteggere le compresse di <Invented name> dall'umidità. Sul blister è indicato chiaramente quale compressa contiene l'essiccante. Se dovesse prendere accidentalmente una di queste compresse di essiccante, non dovrebbero comparire effetti dannosi, ma deve comunque rivolgersi immediatamente al medico.

Se prende più <Invented name> di quanto deve

Se prende più compresse di quanto deve, o se un bambino ha ingerito una qualsiasi delle compresse, informi un medico o si rechi immediatamente al pronto soccorso. Porti con sé la confezione del medicinale. Potrà avvertire effetti dovuti all'abbassamento della pressione del sangue, come capogiro e sensazione di debolezza. Potrà anche avvertire un battito cardiaco irregolare e rapido.

Se dimentica di prendere <Invented name>

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che non sia quasi l'ora della dose successiva. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga immediatamente al medico se si manifesta una qualsiasi delle condizioni seguenti:

Nicorandil può causare lesioni al tratto gastrointestinale, come ulcere in bocca, sulla lingua, nello stomaco, nell'intestino (tenue e crasso), nell'ano. Questo può creare problemi come sanguinamenti (sangue nelle feci o nel vomito), fistole (comunicazioni anomale, di forma tubulare, tra due cavità corporee o tra esse e la pelle), perforazioni, ascessi, perdita di peso. Le ulcere possono comparire anche in altre parti del corpo,

come la pelle, il tratto genitale, le narici o intorno a una stomia (nei pazienti che hanno un'apertura artificiale per l'eliminazione delle sostanze di scarto, come la colostomia o l'ileostomia).

Altri effetti indesiderati comprendono:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- Mal di testa – si manifesta in particolare nei primi giorni di trattamento. Il medico può aumentare progressivamente la dose per ridurre la frequenza del mal di testa.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Capogiro
- Battito cardiaco molto rapido, irregolare o forte (palpitazioni)
- Arrossamento della pelle
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di debolezza.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Riduzione della pressione del sangue.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- Eruzione cutanea
- Prurito
- Indolenzimento muscolare non dovuto all'attività fisica (mialgia).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- Livelli elevati di potassio nel sangue (iperkaliemia)
- Occhi arrossati, gonfi o lacrimanti (congiuntivite)
- Lesioni agli occhi
- Lesioni alla cornea
- Colorazione giallastra della pelle e degli occhi, feci scolorite, urine scure – questi possono essere segni di problemi al fegato
- Gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, che può causare difficoltà a deglutire o a respirare
- Mal di stomaco.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- Visione doppia (diplopia).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare <Invented name>

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

[Completare con i dati nazionali]

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

<Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:>

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

[Completare con i dati nazionali]

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della {Nome Stato membro/Autorità}