

Anexo III

Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

Nota:

Este Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem ao qual diz respeito esta Decisão da Comissão.

As informações do produto podem ser posteriormente atualizadas pelas autoridades competentes dos Estados Membros, em concordância com o Estado Membro de Referência, se apropriado, de acordo com os procedimentos estabelecidos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/EC.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

3. FORMA FARMACÊUTICA

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

<Nome de fantasia> é indicado em adultos para o tratamento sintomático de doentes com angina de peito estável que estão inadequadamente controlados ou têm uma contraindicação ou intolerância às terapêuticas antianginosas de primeira linha (tais como, bloqueadores beta e/ou antagonistas do cálcio).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O intervalo terapêutico habitual é de 10 a 20 mg duas vezes por dia. A dose inicial habitual é de 10 mg duas vezes por dia (bid), de preferência de manhã e à noite. Recomenda-se que a dose seja aumentada progressivamente de acordo com as necessidades, resposta e tolerância do doente, até 40 mg duas vezes por dia, se necessário. Poderá utilizar-se uma dose inicial mais baixa de 5 mg duas vezes por dia em doentes com uma predisposição especial para cefaleias.

Idosos

Não existem requisitos posológicos especiais em doentes idosos, mas como com todos os medicamentos, recomenda-se a utilização da dose eficaz mais baixa.

Doentes com compromisso hepático e/ou renal

Não existem requisitos posológicos especiais em doentes com compromisso hepático e/ou renal.

População pediátrica

<Nome de fantasia> não é recomendado em doentes pediátricos porque a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo de doentes.

Modo de administração

<Nome de fantasia> é administrado por via oral.

Os comprimidos deverão ser engolidos inteiros, de manhã e à noite, com um pouco de líquido. A administração é independente da ingestão de alimentos.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade ao nicorandilo ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doentes com choque (incluindo choque cardiogénico), hipotensão grave ou disfunção ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento ou descompensação cardíaca.
- Utilização de inibidores da fosfodiesterase 5, dado poder causar uma diminuição grave da tensão arterial (ver secção 4.5).
- Utilização de estimulador(es) da guanilato ciclase solúvel (como o riociguat), dado poder causar uma diminuição grave da tensão arterial (ver secção 4.5).
- Hipovolemia.
- Edema pulmonar agudo.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Ulcerações:

Foram notificadas ulcerações gastrointestinais e ulcerações da pele e mucosas com o nicorandilo (ver secção 4.8).

- Ulcerações gastrointestinais

A ulceração induzida pelo nicorandilo pode ocorrer em diferentes locais no mesmo doente. Estas são refratárias ao tratamento e a maioria apenas responde com a supressão do tratamento com nicorandilo. No caso de se desenvolverem ulcerações, o nicorandilo deve ser permanentemente descontinuado (ver secção 4.8). Os profissionais de saúde devem ser alertados da importância do diagnóstico atempado de ulcerações induzidas pelo nicorandilo e da supressão rápida do tratamento com nicorandilo no caso de ocorrência deste tipo de ulcerações. Com base na informação disponível, o período de tempo entre o início da utilização de nicorandilo e o aparecimento da ulceração varia desde pouco depois do início do tratamento com nicorandilo até vários anos após o início de nicorandilo.

Foi notificada hemorragia gastrointestinal secundária a ulceração gastrointestinal com o nicorandilo. Os doentes que tomam concomitantemente ácido acetilsalicílico ou AINEs (Anti-Inflamatórios Não Esteroides) apresentam um maior risco de complicações graves como, por exemplo, hemorragia gastrointestinal. Por isso, aconselha-se precaução quando for considerada a utilização concomitante de ácido acetilsalicílico ou AINEs e nicorandilo (ver secção 4.5).

Se estiverem num estado avançado, as ulcerações podem evoluir para perfuração, fístula ou formação de um abscesso. Os doentes com doença diverticular podem estar particularmente em risco de formação de uma fístula ou de perfuração intestinal durante o tratamento com nicorandilo.

Foram notificados casos de perfuração gastrointestinal no âmbito de utilização concomitante de nicorandilo e corticosteroides. Por conseguinte, aconselha-se precaução quando for considerada a utilização concomitante de corticosteroides.

- Ulcerações oculares

Foram notificados casos muito raros de conjuntivite, úlcera da conjuntiva e úlcera da córnea com o nicorandilo. Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorizados regularmente para deteção de ulcerações na córnea. No caso de se desenvolverem ulcerações, o nicorandilo deve ser descontinuado (ver secção 4.8).

Diminuição da tensão arterial

Aconselha-se precaução se o nicorandilo for utilizado em associação com outros medicamentos que reduzam a pressão arterial (ver secções 4.5 e 4.8).

Insuficiência cardíaca

Devido à ausência de dados, aconselha-se precaução caso se utilize nicorandilo em doentes com insuficiência cardíaca de classe III ou IV da NYHA.

Hipercaliemia

Foi notificada muito raramente hipercaliemia com o nicorandilo. O nicorandilo deve ser utilizado com precaução em associação com outros medicamentos que possam aumentar os níveis de potássio, especialmente em doentes com compromisso renal moderado a grave (ver secções 4.5 e 4.8).

Exsicante

Os comprimidos são sensíveis à humidade; portanto, os doentes devem ser aconselhados a manter os comprimidos no respetivo blister até serem tomados. Além dos comprimidos de nicorandilo, cada blister contém comprimidos de sílica gel sem substância ativa, como excicante num segmento separado do blister que está devidamente marcado.

Os doentes devem ser advertidos para não tomarem estes comprimidos. Embora a ingestão acidental deste excicante seja normalmente inofensiva, pode alterar a toma programada dos comprimidos ativos.

População pediátrica

<Nome de fantasia> não é recomendado em doentes pediátricos porque a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo de doentes.

Deficiência de G6PD

<Nome de fantasia> deve ser utilizado com precaução em doentes com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase. O nicorandilo atua em parte através da sua fração de nitrato orgânico. O metabolismo dos nitratos orgânicos pode resultar na formação de nitritos que podem desencadear o aparecimento de metahemoglobinemia em doentes com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização concomitante de nicorandilo e inibidores da fosfodiesterase 5, por exemplo, o sildenafil, o tadalafil ou o vardenafil, é contraindicada dado poder causar uma diminuição grave da tensão arterial (efeito sinérgico).

A utilização concomitante de estimuladores da guanilato ciclase solúvel (como o riociguat) é contraindicada dado poder causar uma diminuição grave da tensão arterial.

As doses terapêuticas de nicorandilo podem baixar a pressão arterial.

Se o nicorandilo for utilizado concomitantemente com medicamentos anti-hipertensores ou com outros medicamentos que reduzem a pressão arterial (por exemplo, vasodilatadores, antidepressores tricíclicos, álcool), o efeito de redução da pressão arterial pode aumentar.

A dapoxetina deve ser prescrita com precaução em doentes medicados com nicorandilo devido a possível diminuição da tolerância ortostática.

Foram notificados casos de perfuração gastrointestinal no âmbito da utilização concomitante de nicorandilo e corticosteroides. Aconselha-se precaução quando for considerada a utilização concomitante.

Em doentes medicados concomitantemente com AINEs, incluindo ácido acetilsalicílico, tanto em doses para prevenção cardiovascular como anti-inflamatórias, existe um maior risco de complicações graves como ulceração, perfuração e hemorragia gastrointestinais (ver secção 4.4).

Aconselha-se precaução quando o nicorandilo é utilizado em associação com outros medicamentos que possam aumentar os níveis de potássio (ver secções 4.4 e 4.8).

O metabolismo do nicorandilo não é afetado significativamente pela cimetidina (um inibidor do CYP) ou pela rifampicina (um indutor de CYP3A4). O nicorandilo não afeta a farmacodinâmica do acenocumarol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de nicorandilo em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de <Nome de fantasia> durante a gravidez.

Amamentação

Estudos em animais demonstraram que o nicorandilo é excretado em pequenas quantidades no leite materno. Desconhece-se se o nicorandilo é excretado no leite humano, por conseguinte <Nome de fantasia> não é recomendado durante a amamentação.

Fertilidade

Existem dados insuficientes sobre fertilidade para avaliar o risco para o ser humano (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

<Nome de fantasia> tem um efeito na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. De facto, como com outros vasodilatadores, os efeitos de redução da pressão arterial, assim como as tonturas e a sensação de fraqueza induzidos pelo nicorandilo, podem diminuir a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Este efeito pode aumentar com o álcool ou com outros medicamentos que reduzem a pressão arterial (por exemplo, vasodilatadores, antidepressores tricíclicos) (ver secção 4.5). Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a não conduzir ou utilizar máquinas se estes sintomas ocorrerem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequente notificada em ensaios clínicos é cefaleias que ocorreram em mais de 30% dos doentes, especialmente nos primeiros dias de tratamento, e que foram responsáveis pela maior parte dos abandonos dos estudos. O aumento progressivo da dose pode reduzir a frequência destas cefaleias (ver secção 4.2).

Além disso, foram notificadas reações adversas graves incluindo ulcerações e as suas complicações (ver secção 4.4) durante a vigilância pós-comercialização do nicorandilo.

Lista tabelada de reações adversas

As frequências das reações adversas notificadas com nicorandilo estão resumidas na tabela seguinte por classes de sistemas de órgãos (classificação MedDRA) e por frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição					Hipercaliemia (ver secções 4.4 e 4.5)	
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Tonturas				
Afeções oculares					Úlcera da córnea, úlcera conjuntival, conjuntivite (ver	Diplopia

	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
					secção 4.4)	
Cardiopatias		Aumento da frequência cardíaca				
Vasculopatias		Vasodilatação cutânea com rubor	Diminuição da pressão arterial (ver secção 4.4)			
Doenças gastrointestinais		Vômitos, náuseas		Úlceras gastrointestinais (estomatite, aftose, úlcera da boca, úlcera da língua, úlcera do intestino delgado, úlcera do intestino grosso, úlcera anal) (ver abaixo e secção 4.4)		Hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4)
Afeções hepatobiliares					Afeções hepáticas tais como hepatite, colestase ou icterícia	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Erupção cutânea, prurido	Angioedema, ulcerações da pele e mucosas (principalmente ulcerações perianais, ulcerações genitais e ulcerações paraestomais) (ver secção 4.4)	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos				Mialgia		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Sensação de fraqueza				

Descrição de reações adversas selecionadas

Úlceras gastrointestinais

Foram notificadas complicações de ulceração gastrointestinal, como perfuração, fístula ou formação de abscessos, causando por vezes hemorragia gastrointestinal e perda de peso (ver secção 4.4).

Informações adicionais

Além disso, as seguintes reações adversas foram notificadas com frequências diferentes no estudo IONA (*Impact of Nicorandil in Angina - Impacto do nicorandilo na angina*), no qual o nicorandilo foi utilizado

juntamente com a terapêutica padrão em doentes com angina estável e em alto risco de acontecimentos cardiovasculares (ver secção 5.1).

	Frequentes	Pouco frequentes	Muito raros
Doenças gastrointestinais	Hemorragia retal	Úlcera da boca	Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Angioedema	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia	

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

No caso de sobredosagem aguda, a sintomatologia provável pode consistir em vasodilatação periférica com diminuição da pressão arterial e taquicardia reflexa.

Tratamento

Recomendam-se monitorização da função cardíaca e medidas gerais de suporte. Se estas não resultarem, recomenda-se o aumento do volume plasmático circulante por substituição de fluidos. Em situações com risco de vida, pode considerar-se a administração de vasopressores.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros vasodilatadores utilizados em cardiopatias, código ATC: C01DX16

Mecanismo de ação

O nicorandilo, um éster da nicotinamida, é um agente vasodilatador com um mecanismo de ação duplo que leva ao relaxamento dos músculos lisos vasculares tónicos, tanto na parte venosa como arterial dos vasos.

Possui um efeito de abertura dos canais de potássio. Esta ativação dos canais de potássio induz a hiperpolarização da membrana das células vasculares com um efeito de relaxamento dos músculos das artérias, causando assim dilatação arterial e redução da pós-carga. Além disso, a ativação dos canais de potássio resulta em efeitos cardioprotectores, mimetizando o pré-condicionamento isquémico.

Devido à presença da fração nitrato, o nicorandilo também relaxa o músculo liso vascular, particularmente no sistema venoso através de um aumento da concentração intracelular de guanosina-monofosfato cíclico (cGMP). Isto resulta num aumento da capacitância vascular com uma diminuição da pré-carga.

Efeitos farmacodinâmicos

Demonstrou-se que o nicorandilo exerce um efeito direto sobre as artérias coronárias, tanto em segmentos normais como em segmentos estenosados, sem causar o “fenómeno de roubo”. Além disso, a redução da pressão telediastólica e da tensão da parede vascular diminui o componente extravascular da resistência vascular. Finalmente, isto resulta numa melhoria da oxigenação do miocárdio e num aumento do fluxo sanguíneo nas áreas pós-estenóticas do miocárdio.

O nicorandilo demonstrou ainda uma atividade espasmolítica em estudos *in vitro* e *in vivo* e reverte o espasmo coronário induzido pela metacolina ou pela noradrenalina.

O nicorandilo não tem efeito direto na contractilidade do miocárdio.

Eficácia e segurança clínicas

O estudo IONA consistiu num estudo aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, realizado em 5.126 doentes com mais de 45 anos de idade com angina crónica estável, tratados com terapêuticas antianginosas padrão e com um alto risco de acontecimentos cardiovasculares definidos por: 1) enfarte do miocárdio anterior, 2) cirurgia de *bypass* da artéria coronária por enxerto ou 3) doença coronária, confirmados por angiografia ou uma prova de esforço positiva nos dois anos precedentes, juntamente com um dos seguintes: hipertrofia ventricular esquerda no ECG, fração de ejeção ventricular esquerda $\leq 45\%$, ou uma dimensão telediastólica > 55 mm, idade superior a 65 anos, diabetes, hipertensão, vasculopatia periférica ou doença vascular cerebral. Os doentes eram excluídos do estudo se estivessem a ser medicadas com uma sulfonilureia porque se considerou que estes doentes poderiam não beneficiar (as sulfonilureias têm o potencial para encerrar os canais do potássio e podem assim antagonizar alguns dos efeitos do nicorandilo). O seguimento do estudo para análise dos critérios de avaliação foi entre 12 e 36 meses com uma média de 1,6 anos.

O critério de avaliação primário composto [morte por doença cardíaca coronária (DCC), enfarte do miocárdio não fatal ou hospitalização não planeada por dor no peito de origem cardíaca] ocorreu em 337 doentes (13,1%) tratados com 20 mg de nicorandilo duas vezes por dia em comparação com 398 doentes (15,5%) tratados com placebo (razão de risco 0,83; intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,72 a 0,97; $p=0,014$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do nicorandilo é linear entre 5 mg e 40 mg.

Absorção

Após administração oral, o nicorandilo é absorvido rápida e completamente a nível do trato gastrointestinal, independentemente da ingestão de alimentos. A biodisponibilidade absoluta é de cerca de 75%. Não há efeito significativo de primeira passagem hepática.

As concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) são atingidas decorridos cerca de 30 a 60 minutos. A concentração plasmática [e a área sob a curva (AUC)] apresentam uma proporcionalidade linear com a dose. O estado estacionário é rapidamente atingido (num período de 4 a 5 dias) durante a administração oral repetida (regime duas vezes por dia).

No estado estacionário, a razão de acumulação (com base na AUC) é de cerca de 2 para o comprimido de 20 mg duas vezes por dia e de 1,7 mg para o comprimido de 10 mg duas vezes por dia.

Distribuição

A distribuição do medicamento por todo o organismo permanece estável, independentemente da dose, no intervalo de doses terapêuticas.

O volume de distribuição do nicorandilo após administração intravenosa (IV) é de 1,04 l/kg de peso corporal. O nicorandilo apresenta uma ligação fraca às proteínas plasmáticas humanas (a fração ligada é estimada em cerca de 25%).

Biotransformação

O nicorandilo é metabolizado principalmente no fígado por desnitrificação numa série de compostos sem atividade cardiovascular. No plasma, o nicorandilo inalterado correspondeu a 45,5% da AUC radioativa e o metabolito alcoólico, N-(2-hidroxiétilo)-nicotinamida, a 40,5%. Os outros metabolitos corresponderam aos restantes 20% da AUC radioativa.

O nicorandilo é eliminado principalmente na urina sob a forma de metabolitos, dado que o produto de origem corresponde a menos de 1% da dose administrada na urina humana (0-48 horas).

N-(2-hidroxiétilo)-nicotinamida é o metabolito mais abundante (cerca de 8,9% da dose administrada em

48 horas) seguido do ácido nicotínico (5,7%), nicotinamida (1,34%), N-metilnicotinamida (0,61%) e ácido nicotínico (0,40%). Estes metabolitos representaram a principal via de transformação do nicorandilo.

Eliminação

A diminuição das concentrações plasmáticas ocorre em duas fases:

- uma fase rápida com uma semivida de aproximadamente 1 hora, representando 96% da exposição plasmática;
- uma fase de eliminação lenta que ocorre em aproximadamente 12 horas após uma dose oral de 20 mg duas por vezes por dia.

Após a administração intravenosa de 4-5 mg (perfusão de 5 min), a clearance corporal total foi de aproximadamente 40-55 l/hora.

O nicorandilo e os seus metabolitos são excretados principalmente por via urinária, sendo a excreção fecal muito baixa.

Grupos especiais de doentes

Não foram evidenciadas alterações clinicamente relevantes no perfil farmacocinético do nicorandilo nas populações em risco, tais como pessoas idosas, doentes com doença hepática e doentes com insuficiência renal crónica.

Interações farmacocinéticas

O metabolismo do nicorandilo parece não ser significativamente modificado pela cimetidina ou pela rifampicina, respetivamente um inibidor e um indutor das oxidases de função mista dos microsomas hepáticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Alteração da fertilidade

Os estudos de fertilidade não demonstraram efeitos sobre a capacidade de acasalamento em ratos machos ou fêmeas, mas observaram-se diminuições do número de fetos vivos e de locais de implantação com doses elevadas. As alterações histopatológicas dos testículos (diminuição de células espermatogénicas) foram determinadas em estudos de toxicidade de dose repetida. Estudos adicionais de investigação da toxicidade testicular revelaram diminuição do fluxo sanguíneo nos testículos e diminuição dos níveis sanguíneos de testosterona. Estes resultados sugerem que a toxicidade testicular pelo nicorandilo está relacionada com uma diminuição sustida do fluxo sanguíneo causada pela redução do débito cardíaco. Após cessação do tratamento, observou-se recuperação da toxicidade testicular induzida pelo nicorandilo após 4 semanas, o que indica que as alterações observadas são reversíveis.

Embriotoxicidade e toxicidade peri e pós-natal

A radioatividade atravessou a placenta em ratos gestantes após administração de nicorandilo marcado radioativamente.

Após exposição ao nicorandilo com doses materno-tóxicas, observou-se embriotoxicidade no rato e no coelho. Não houve qualquer evidência de teratogenicidade (rato e coelho) ou de desenvolvimento físico pré ou pós-natal ou comportamental (rato) anormal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

[A ser completado nacionalmente]

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A ser completado nacionalmente]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR para 10 mg e 20 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

nicorandilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 10 mg de nicorandilo.

Cada comprimido contém 20 mg de nicorandilo.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos
30 comprimidos
60 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Contém um agente secante em cada fita blister.
Não engolir o agente secante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Utilizar a fita no período de 30 dias após a abertura.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

<Nome de fantasia> 10 mg [A ser completado nacionalmente]

<Nome de fantasia> 20 mg [A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Fita blister / 10 mg e 20 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

nicorandilo

Via oral

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Utilizar a fita no período de 30 dias após a abertura.

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Não engolir o agente secante.

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos
Ikorel e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
Dankor e nomes associados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

nicorandilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é <Nome de fantasia> e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar <Nome de fantasia>
3. Como tomar <Nome de fantasia>
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar <Nome de fantasia>
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é <Nome de fantasia> e para que é utilizado

<Nome de fantasia> contém um medicamento chamado nicorandilo. Este pertence a um grupo de medicamentos chamados “ativadores dos canais do potássio”. Atua aumentando o fluxo de sangue através dos vasos sanguíneos do coração. Melhora o fornecimento de sangue e de oxigénio ao músculo do seu coração e diminui o volume de trabalho a que é submetido.

<Nome de fantasia> é utilizado para impedir ou atenuar os sintomas de dor e esforço (angina de peito) da sua doença de coração. É utilizado em doentes adultos que não toleram ou não podem tomar medicamentos para o coração chamados bloqueadores beta e/ou antagonistas do cálcio.

2. O que precisa de saber antes de tomar <Nome de fantasia>

Não tome <Nome de fantasia>:

- se tem alergia ao nicorandilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem tensão arterial baixa (hipotensão).
- se tem problemas do coração tais como, choque cardiogénico ou insuficiência ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento ou descompensação cardíaca ou choque.
- se está a tomar medicamentos para tratar a disfunção erétil tais como, sildenafil, tadalafil, vardenafil (inibidores da fosfodiesterase) ou medicamentos para tratar a hipertensão pulmonar tais como o riociguat (estimuladores da guanilato ciclase). Estes podem afetar gravemente a sua tensão arterial.
- se tem um volume baixo de sangue.
- se tem uma acumulação de líquido nos pulmões (edema pulmonar).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar <Nome de fantasia>.

Pare imediatamente de tomar o nicorandilo e fale com o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes:

- O nicorandilo pode causar lesões no seu trato gastrointestinal como, por exemplo, úlceras. Estas podem desenvolver problemas como hemorragias, fístulas, orifícios, abscessos, especialmente se tiver doença diverticular (uma doença digestiva que afeta o intestino grosso).
- Se os seus olhos ficarem vermelhos, com comichão ou inchados. Pode ter lesões nos olhos; pare de tomar <Nome de fantasia> e contacte imediatamente o seu médico.

Estes efeitos secundários podem ocorrer no início do tratamento ou mais tarde no decorrer do tratamento. O único tratamento possível é parar o nicorandilo. Não tome aspirina ou quaisquer medicamentos para a inflamação (corticosteroides).

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar <Nome de fantasia>:

- Se tem uma tensão arterial baixa.
- Se tem um nível baixo de potássio no sangue e o seu médico lhe receitou suplementos de potássio, ou se tem uma perturbação renal ou está a tomar outros medicamentos que possam aumentar os níveis de potássio.
- Se tem problemas de coração tal como uma insuficiência cardíaca.
- Se tem uma deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase.

Crianças

<Nome de fantasia> não é recomendado em crianças.

Outros medicamentos e <Nome de fantasia>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque <Nome de fantasia> pode afetar a maneira como outros medicamentos atuam. Alguns medicamentos também podem afetar o modo como <Nome de fantasia> atua.

Não tome este medicamento e fale com o seu médico se estiver a tomar os seguintes:

- Medicamentos para a impotência como o sildenafil, tadalafil ou vardenafil.
- Medicamentos para tratar a hipertensão pulmonar como o riociguat.

Informe o seu médico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes:

- Medicamentos para tratar a tensão arterial elevada.
- Medicamentos que dilatam os vasos sanguíneos.
- Medicamentos que aumentem os níveis de potássio no sangue.
- Dapoxetina, um medicamento utilizado para tratar a ejaculação prematura.
- Medicamentos para a inflamação (corticosteroides, anti-inflamatórios não esteroides como o ibuprofeno).
- Medicamentos para tratar a depressão.
- Aspirina (ácido acetilsalicílico).

<Nome de fantasia> com álcool

O nicorandilo pode diminuir a sua tensão arterial. Se consumir bebidas alcoólicas enquanto estiver a ser tratado com <Nome de fantasia>, a sua tensão arterial pode diminuir ainda mais.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de lhe ser administrado este medicamento.

Deve evitar tomar este medicamento enquanto estiver grávida.

Desconhece-se se o nicorandilo passa para o leite humano. Não deve amamentar enquanto estiver a tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

<Nome de fantasia> pode causar tonturas ou fraqueza. Se isto lhe acontecer, não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas.

3. Como tomar <Nome de fantasia>

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é:

- A dose inicial habitual é de 10 mg duas vezes por dia.
- Se tiver uma tendência para dores de cabeça, o seu médico pode receitar-lhe uma dose mais baixa de 5 mg duas vezes por dia, durante os primeiros dias (2 a 7 dias).
- O seu médico pode aumentar a dose até 20 mg duas vezes por dia, dependendo das suas necessidades, resposta ao tratamento e tolerância.

De preferência, tome uma dose de manhã e uma dose à noite.

Engula o comprimido (via oral).

Não retire ou separe o comprimido do blister até à altura de o tomar.

O comprimido de 10 mg pode ser dividido em doses iguais.

No comprimido de 20 mg, a ranhura destina-se apenas a ajudar a dividir o comprimido no caso de ter dificuldade em engolir o comprimido inteiro.

Não engula o agente secante que é o comprimido maior que se encontra numa extremidade de cada fita de blisters. É incluído na embalagem para proteger os comprimidos de <Nome de fantasia> da humidade. No blister está indicado claramente qual é o agente secante. Se tomar um destes comprimidos com agente secante acidentalmente, estes não devem ser nocivos para si mas deve falar imediatamente com o seu médico.

Se tomar mais <Nome de fantasia> do que deveria

Se tomar mais comprimidos do que deveria, ou se uma criança engoliu qualquer dos seus comprimidos, contacte um médico ou dirija-se aos serviços de urgência do hospital mais próximo imediatamente. Leve a embalagem do medicamento consigo. Pode sentir o efeito de diminuição da tensão arterial como tonturas, sensação de fraqueza. Também pode sentir o seu coração a bater irregularmente e mais rapidamente.

Caso se tenha esquecido de tomar <Nome de fantasia>

No caso de se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que seja quase a altura de tomar a dose seguinte. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Fale imediatamente com o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes:

O nicorandilo pode causar lesões no seu trato gastrointestinal como, por exemplo, úlceras na boca, língua, estômago, intestinos (delgado e grosso) e ânus. Estas podem causar problemas como hemorragia (sangue nas fezes ou vômito), fístula (passagem anormal tipo tubo de uma cavidade do organismo para outra ou para a pele), orifícios, abscessos, perda de peso. As úlceras podem ocorrer noutros locais como: pele, trato genital e

passagens nasais ou à volta de um estoma (em pessoas com uma abertura artificial para remoção de resíduos como uma colostomia ou uma ileostomia).

Outros efeitos secundários incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dores de cabeça. Estas ocorrem especialmente durante os primeiros dias de tratamento. O seu médico pode aumentar progressivamente a dose para reduzir a frequência das dores de cabeça.

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas)

- Tonturas
- Batimentos do coração muito rápidos, irregulares ou fortes (palpitações)
- Vermelhidão da pele
- Sensação de enjoo (náuseas)
- Vômitos
- Sensação de fraqueza.

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas)

- Diminuição da tensão arterial.

Raros (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Erupção na pele
- Comichão
- Músculos doridos não causado por exercício (mialgia).

Muito raros (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- Níveis elevados de potássio no sangue (hipercaliemia)
- Olhos vermelhos, com comichão, inchados ou lacrimejantes (conjuntivite)
- Lesões nos olhos
- Lesões na córnea
- Amarelecimento da pele e olhos, fezes de cor clara, urina de cor escura. Estes podem ser sinais de problemas no fígado
- Inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta que pode causar dificuldade em engolir ou respirar
- Dores de estômago.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Visão dupla (diplopia).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar <Nome de fantasia>

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes denominações:

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este folheto foi revisto pela última vez em.

[A ser completado nacionalmente]

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento sítio da internet do/da {Estado Membro/Agência}.