

Priloga III

Spremembe ustreznih poglavij v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo

Opomba:

Te spremembe zadevnih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so izid postopka arbitraže.

Pristojni organi držav članic lahko v nadaljevanju posodobijo informacije o zdravilu v povezavi z referenčno državo članico, kot je ustrezno, v skladu s postopki iz poglavja 4 naslova III Direktive 2001/83/ES.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo <Izmišljeno ime> je indicirano za simptomatsko zdravljenje odraslih bolnikov s stabilno angino pektoris, ki boleznimi nimajo ustrezno urejene z antianginoznimi zdravili prve izbire (na primer z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in/ali zaviralci kalcijevih kanalčkov), imajo kontraindikacijo za takšna zdravila ali jih ne prenesejo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Običajen terapevtski odmerek je od 10 mg do 20 mg dvakrat na dan. Običajen začetni odmerek je 10 mg dvakrat na dan, po možnosti zjutraj in zvečer. Odmerek je priporočljivo povečevati v skladu z bolnikovimi potrebami, odzivom in prenašanjem do 40 mg dvakrat na dan, če je treba. Pri bolnikih, ki so nagnjeni h glavobolom, je mogoče uporabiti manjši začetni odmerek 5 mg dvakrat na dan.

Starejši bolniki

Posebnih zahtev za odmerjanje pri starejših bolnikih ni; priporočljiva pa je uporaba najmanjšega učinkovitega odmerka, tako kot velja za vsa zdravila.

Bolniki z insuficienco jeter in/ali ledvic

Za odmerjanje pri bolnikih z okvaro jeter/ali in ledvic ni posebnih zahtev.

Pediatrična populacija

Zdravila <Izmišljeno ime> ni priporočljivo uporabljati pri pediatričnih bolnikih, ker njegova varnost in učinkovitost v tej skupini bolnikov nista ugotovljeni.

Način uporabe

Zdravilo <Izmišljeno ime> se uporablja peroralno.

Tablete mora bolnik zaužiti zjutraj in zvečer cele in z nekaj tekočine.

Uporaba ni odvisna od uživanja hrane.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na nikorandil ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

- Bolniki s šokom (tudi kardiogenim šokom), hudo hipotenzijo ali z motenim delovanjem levega prekata z nizkim polnilnim tlakom ali srčno dekompenzacijo.
- Uporaba zaviralcev fosfodiesteraze 5, ker lahko povzroči resen padec krvnega tlaka (glejte poglavje 4.5).
- Uporaba topnih stimulatorjev gvanilatciklaze (npr. riociguata), ker lahko povzroči resen padec krvnega tlaka (glejte poglavje 4.5).
- Hipovolemija.
- Akutni pljučni edem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Razjede

Med uporabo nikorandila so bile opisane razjede na prebavilih ter razjede na koži in sluznicah (glejte poglavje 4.8).

- Razjede na prebavilih

Z nikorandilom povzročene razjede se lahko pri istem bolniku pojavijo na različnih mestih. So odporne proti zdravljenju in večina se jih odzove le na prenehanje uporabe nikorandila. Če se pojavi ena ali več razjed, je treba zdravljenje z nikorandilom trajno končati (glejte poglavje 4.8). Zdravstveni delavci se morajo zavedati, kako pomembna sta pravočasno diagnosticiranje z nikorandilom povzročenih razjed in hitro prenehanje zdravljenja z nikorandilom, če se takšne razjede pojavijo. Glede na dostopne podatke se lahko razjede pojavijo kmalu po začetku uporabe nikorandila pa vse do več let po uvedbi zdravljenja.

Med uporabo nikorandila so bile opisane krvavitve v prebavilih zaradi razjed v prebavilih. Bolniki, ki sočasno jemljejo acetilsalicilno kislino ali NSAID ("Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs") (nesteroidna protivnetna zdravila), imajo večje tveganje za hude zaplete, kot je krvavitev v prebavilih. Zato je v primeru razmisleka o sočasni uporabi acetilsalicilne kisline ali NSAID in nikorandila potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Napredovale razjede se lahko razvijejo v perforacijo, fistulo ali absces. Tveganje za nastanek fistule ali perforacije črevesa je med zdravljenjem z nikorandilom je še zlasti prisotno pri bolnikih z divertikularno boleznijo.

Med sočasno uporabo nikorandila in kortikosteroidov so bile opisane perforacije prebavil. Zato je v primeru razmisleka o sočasni uporabi kortikosteroidov potrebna previdnost.

- Očesne razjede

V zelo redkih primerih so med uporabo nikorandila poročali o konjunktivitisu, razjedi na veznici ali razjedi na roženici. Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi ter jih skrbno spremljati glede razjed na roženici. Če se pojavi ena ali več razjed, je treba zdravljenje z nikorandilom prekiniti (glejte poglavje 4.8).

Znižanje krvnega tlaka

Previdnost je potrebna, če je nikorandil uporabljen v kombinaciji z drugimi zdravili, ki znižujejo krvni tlak (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Srčno popuščanje

Zaradi pomanjkanja podatkov je treba nikorandil previdno uporabljati pri bolnikih s srčnim popuščanjem razreda III ali IV po NYHA.

Hiperkaliemija

V zelo redkih primerih je bila med uporabo nikorandila opisana huda hiperkaliemija. Nikorandil je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic ter v kombinaciji z drugimi zdravili, ki lahko zvišajo koncentracijo kalija v serumu (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Sušilo

Tablete so občutljive na vlago, zato je treba bolnikom naročiti, naj jih do zaužitja hranijo v pretisnem omotu. Poleg tablet nikorandila vsak pretisni omot kot sušilo vsebuje tablete silicijevega dioksida, ki ne vsebujejo zdravilne učinkovine; tablete sušila so v ločenem delu pretisnega omota, ki je ustrezno označen. Bolnikom je treba naročiti, naj teh tablet ne zaužijejo. Naključno zaužitje sušila je sicer po navadi neškodljivo, vendar lahko spremeni pravilen urnik jemanja tablet z zdravilno učinkovino.

Pediatrična populacija

Zdravila <Izmišljeno ime> ni priporočljivo uporabljati pri pediatričnih bolnikih, ker njegova varnost in učinkovitost v tej skupini bolnikov nista ugotovljeni.

Pomanjkanje G6PD

Zdravilo <Izmišljeno ime> je treba pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze uporabljati previdno. Presnova organskih nitratov lahko – zaradi organske nitratne skupine nikorandila – povzroči nastanek nitritov, ti pa lahko pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze sprožijo methemoglobinemijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba nikorandila in zaviralcev fosfodiesteraze 5, npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil, je kontraindicirana, ker lahko povzroči resen padec krvnega tlaka (sinergičen učinek).

Sočasna uporaba topnih stimulatorjev gvanilatciklaze (npr. riociguata) je kontraindicirana, ker lahko povzroči resen padec krvnega tlaka.

Terapevtski odmerki nikorandila lahko znižajo krvni tlak.

Če je nikorandil uporabljen sočasno z antihipertenzivnimi zdravili ali drugimi zdravili, ki znižujejo krvni tlak (npr. z vazodilatatorji, tricikličnimi antidepresivi, alkoholom), se lahko njegov učinek na znižanje krvnega tlaka poveča.

Bolnikom, ki jemljejo nikorandil, je treba zaradi možnega zmanjšanja ortostatske tolerance dapoksetin predpisovati previdno.

Med sočasno uporabo nikorandila in kortikosteroidov so bile opisane razjede na prebavilih. Pri razmisleku o sočasni uporabi je potrebna previdnost.

Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo NSAID, vključno z acetilsalicilno kislino, za srčno-žilno preventivo in v protivnetnih odmerkih, obstaja večje tveganje za hude zaplete, na primer razjede na prebavilih, perforacijo prebavil in krvavitve v prebavila (glejte poglavje 4.4).

Previdnost je potrebna v primeru uporabe nikorandila v kombinaciji z drugimi zdravili, ki lahko povečajo koncentracijo kalija (glejte poglavje 4.4 in 4.8).

Cimetidin (zaviralec CYP) in rifampicin (induktor CYP3A4) ne vplivata pomembno na presnovo nikorandila. Nikorandil ne vpliva na farmakodinamiko acenokumarola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi nikorandil pri nosečnicah je podatkov malo ali jih ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnosti se je med nosečnostjo bolje izogniti uporabi zdravila <Izmišljeno ime> .

Dojenje

Študije na živalih so pokazale, da se majhna količina nikorandila izloči v materino mleko. Ni znano, ali se nikorandil izloči v materino mleko pri človeku, zato zdravilo <Izmišljeno ime> med obdobjem dojenja ni priporočljivo.

Plodnost

Podatkov o plodnosti ni dovolj, da bi ocenili tveganje za človeka (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo <Izmišljeno ime> vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Tako kot velja za druge vazodilatatorje, lahko znižanje krvnega tlaka, pa tudi omotica in občutek šibkosti, ki jih povzroči nikorandil, zmanjšajo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Ta učinek se lahko poveča ob hkratnem uživanju alkohola ali drugih zdravil, ki znižajo krvni tlak (na primer vazodilatatorji ali triciklični antidepresivi) (glejte poglavje 4.5). Zato je treba bolnikom naročiti, naj ne vozijo in ne upravljajo strojev, če se jim pojavijo takšni simptomi.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih je bil najpogosteje zabeležen neželeni učinek glavobol, ki se je pojavil pri več kot 30 % bolnikov, zlasti v prvih dneh zdravljenja, in je zakrivil največ umikov bolnikov iz študije. Postopno titriranje odmerka lahko zmanjša pogostnost glavobola (glejte poglavje 4.2).

Poleg tega so bili med obdobjem spremljanja po začetku trženja nikorandila opisani resni neželeni učinki, med njimi razjede in njihovi zapleti (glejte poglavje 4.4).

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Pogostnosti neželenih učinkov, zabeleženih med uporabo nikorandila, so povzete v naslednji preglednici po organskih sistemih (MedDRA) in pogostnosti. Pogostnosti so opredeljene takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Presnovne in prehranske motnje					hiperkaliemija (glejte poglavji 4.4 in 4.5)	
Bolezni živčevja	glavobol	omotica				
Očesne bolezni					razjeda na roženici, razjeda na veznici, konjunktivitis (glejte poglavje 4.4)	diplopija
Srčne bolezni		povečana srčna frekvenca				
Žilne bolezni		vazodilatacija v koži z zardevanjem	znižan krvni tlak (glejte poglavje 4.4)			
Bolezni prebavil		bruhanje, navzea		razjede v prebavilih (stomatitis, aftoza, razjede v ustih, razjede na		krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4)

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
				jeziku, razjede na tankem črevesu, razjede na debelem črevesu, analne razjede) (glejte spodaj in poglavje 4.4)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov					jetrne bolezni, na primer hepatitis, holestaza ali zlatenica	
Bolezni kože in podkožja				izpuščaj, srbenje	angioedem, razjede na koži in sluznicah (predvsem perianalne razjede, razjede na spolovilih in parastomalne razjede) (glejte poglavje 4.4)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				mialgija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		občutek šibkosti				

Opis izbranih neželenih učinkov

Razjede na prebavilih

Opisani so bili zapleti razjed na prebavilih, na primer perforacija, fistula ali nastanek abscesov, včasih s posledično krvavitvijo v prebavilih in hujšanjem (glejte poglavje 4.4).

Dodatne informacije

Poleg tega so bili v študiji IONA (*Impact of Nicorandil in Angina – vpliv nikorandila pri angini pectoris*) zabeleženi naslednji neželeni učinki z drugačnimi pogostnostmi; v študiji so nikorandil uporabljali poleg standardnega zdravljenja pri bolnikih s stabilno angino pectoris in velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke (glejte poglavje 5.1).

	Pogosti	Občasni	Zelo redki
Bolezni prebavil	rektalna krvavitev	razjeda v ustih	bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja		angioedem	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mialgija	

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva,

da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je verjeten pojav periferne vazodilatacije s padcem krvnega tlaka in refleksno tahikardijo.

Ukrepanje

Priporočljivo je kontrolirati delovanje srca in zagotoviti splošne podporne ukrepe. Če to ni uspešno, je priporočljivo povečanje količine plazme v obtoku z nadomeščanjem tekočine. V smrtno nevarnih okoliščinah pride v poštev uporaba vazopresorskih zdravil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi vazodilatatorji za zdravljenje koronarne ishemije, oznaka ATC: C01DX16

Mehanizem delovanja

Nikorandil, nikotinamidni ester, je vazodilatator z dvojnimi mehanizmi delovanja, ki povzroči sprostitvev gladkih toničnih žilnih mišic v venskem in arterijskem ožilju.

Učinkuje tudi na odprtje kalijevih kanalčkov. Aktiviranje kalijevih kanalčkov povzroči hiperpolarizacijo membrane žilnih celic in sprostitvev arterijskih mišic, s posledičnim razširjenjem arterij in zmanjšanjem sistoličnega bremena ("afterload"). Poleg tega ima aktiviranje kalijevih kanalčkov zaščiten učinek na srce s posnemanjem ishemičnega prekondicioniranja.

Zaradi svoje nitratne skupine nikorandil preko zvišanja znotrajceličnega cikličnega gvanozinmonofosfata (cGMP) sprosti žilne gladke mišice, zlasti v venskem sistemu. To povzroči kopičenje v kapacitivnih žilah in zmanjšanje predobremenitve ("preload").

Farmakodinamični učinki

Nikorandil neposredno vpliva na koronarne arterije, tako na normalne kot na stenotične dele, ne da bi povzročil pojav kradeža. Poleg tega znižanje končnega diastoličnega tlaka in zmanjšanje napetosti stene zmanjša zunajžilno komponento žilnega upora. Končna posledica je boljše ravnovesje kisika v miokardu in boljši pretok krvi v postenotičnih predelih miokarda.

Poleg tega je nikorandil v študijah *in vitro* in *in vivo* pokazal spazmolitično delovanje in odpravo koronarnega spazma, povzročena z metaholinom ali noradrenalinom.

Nikorandil ne vpliva neposredno na krčljivost miokarda.

Klinična učinkovitost in varnost

Študija IONA je bila randomizirana, dvojno slepa, s placebom kontrolirana študija; zajela je 5126 bolnikov, starejših od 45 let, s kronično stabilno angino pektoris, zdravljenih s standardnim antianginoznim zdravljenjem, ki so imeli veliko tveganje za srčno-žilne dogodke glede na: (1) predhodni miokardni infarkt ali (2) obvodno operacijo koronarnih arterij ali (3) angiografsko potrjeno bolezen koronarnih arterij ali pozitiven izvid obremenitvenega testiranja v predhodnih dveh letih, ob tem pa še eno od naslednjega: hipertrofijo levega prekata na EKG, iztisni delež levega prekata $\leq 45\%$ ali končno diastolično velikost > 55 mm, starost ≥ 65 let, sladkorno bolezen, hipertenzijo, bolezen perifernih žil ali cerebrovaskularno bolezen. V študijo niso bili vključeni bolniki, ki so prejeli kakšno sulfonilsečno, ker je bilo ocenjeno, da ne bi imeli koristi (sulfonilsečnine lahko zaprejo kalijeve kanalčke in tako nasprotujejo nekaterim učinkom

nikorandila). Spremljanje za analizo opazovanih dogodkov je v študiji trajalo od 12 do 36 mesecev, povprečno pa 1,6 leta.

Sestavljeni opazovani dogodek (smrt zaradi koronarne bolezni srca (KBS), miokardni infarkt brez smrtnega izida ali nenačrtovan sprejem v bolnišnico zaradi kardialne bolečine v prsih) se je pojavil pri 337 bolnikih (13,1 %), ki so prejeli nikorandil 20 mg dvakrat na dan, in pri 389 bolnikih (15,5 %), ki so prejeli placebo (razmerje ogroženosti 0,83, interval zaupanja (IZ) od 0,72 do 0,97, $p = 0,014$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika nicorandila je linearna med 5 mg do 40 mg.

Absorpcija

Po peroralni uporabi se nikorandil hitro in popolnoma absorbira iz prebavil, neodvisno od uživanja hrane. Absolutna biološka uporabnost je približno 75 %. Pomembnega učinka prvega prehoda skozi jetra ni.

Najvišja koncentracija v plazmi (C_{max}) je dosežena po približno 30 do 60 minutah. Koncentracija v plazmi (in površina pod krivuljo (AUC)) je linearno sorazmerna odmerku.

Med ponavljajočo se peroralno uporabo (shema dvakrat na dan) je stanje dinamičnega ravnovesja doseženo hitro (v 4 do 5 dneh).

V stanju dinamičnega ravnovesja je razmerje kopičenja (na podlagi AUC) med uporabo 20-mg tablet dvakrat na dan okoli 2 in med uporabo 10-mg tablet dvakrat na dan okoli 1,7.

Porazdelitev

Porazdelitev zdravila po telesu ostaja v terapevtskem razponu stalna, ne glede na odmerek.

Volumen porazdelitve nikorandila po intravenski (i.v.) uporabi je 1,04 l/kg telesne mase. Nikorandil se le rahlo veže na beljakovine v človeški plazmi (ocenjeni vezani delež je približno 25 %).

Biotransformacija

Nikorandil se v glavnem presnovi v jetrih z denitracijo v vrsto spojin, ki nimajo srčno-žilnih učinkov. V plazmi je šlo na račun nespremenjenega nikorandila 45,5 % AUC radioaktivnosti in na račun alkoholnega presnovka N-(2-hidroksietil)-nikotinamida 40,5 %. Preostalih 20 % AUC radioaktivnosti je šlo na račun drugih presnovkov.

Nikorandil se v glavnem izloči v urinu v obliki presnovkov, kajti matičnega zdravila je v urinu pri človeku manj kot 1 % (0-48 ur). Med presnovki je največ N-(2-hidroksietil)-nikotinamida (približno 8,9 % uporabljenega odmerka v 48 urah), sledijo nikotinurična kislina (5,7 %), nikotinamid (1,34 %), N-metil-nikotinamid (0,61 %) in nikotinska kislina (0,40 %). Ti presnovki so glavna pot transformacije nikorandila.

Izločanje

Upadanje koncentracije v plazmi poteka v dveh fazah:

- v hitri fazi z razpolovnim časom približno 1 uro, ki predstavlja 96 % izpostavljenost v plazmi,
- v počasni fazi izločanja, ki se pojavi približno 12 ur po uporabi 20 mg peroralno dvakrat na dan.

Po uporabi 4-5 mg intravensko (v 5-minutni infuziji) je bil celoten telesni očistek približno 60 l/uro. Nikorandil in njegovi presnovki se v glavnem izločijo v urinu; izločanja v blatu je zelo malo.

Posebne skupine bolnikov

Pri populaciji, pri kateri obstaja tveganje (na primer pri starejših osebah, bolnikih z boleznijo jeter in bolnikih s kronično odpovedjo ledvic), niso ugotovili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih značilnosti nikorandila.

Farmakokinetično medsebojno delovanje

Cimetidin, ki je zaviralec jetrnih mikrosomskih mešanofunkcijskih oksidaz, in rifampicin, ki je induktor teh encimov, presnove nikorandila po vsem sodeč ne spremenita pomembno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Okvara plodnosti

Študije plodnosti pri podganah niso pokazale vpliva na sposobnost parjenja niti pri samcih niti pri samicah, so pa pri uporabi velikih odmerkov opazili manjše število živih plodov in implantacijskih mest. Histopatološke spremembe na modih (zmanjšanje spermatogenih celic) so raziskali v študijah toksičnosti ponavljajočih se odmerkov.

Dodatne študije testikularne toksičnosti so pokazale zmanjšan pretok krvi v modih in znižano koncentracijo testosterona v krvi. Ti rezultati kažejo, da je testikularna toksičnost nikorandila povezana s stalnim zmanjšanjem krvnega pretoka, ki ga povzroči zmanjšanje minutnega volumna srca. Po prenehanju zdravljenja so po 4 tednih opazili odpravo testikularne toksičnosti, ki jo je povzročil nikorandil; to kaže, da so opažene spremembe reverzibilne.

Embriotoksičnost ter peri- in postnatalna toksičnost

Po uporabi radioaktivno označenega nikorandila je radioaktivnost pri brejih podganah prehajala skozi placento.

Po izpostavljenosti nikorandilu v odmerkih, toksičnih za samice matere, so pri podganah in kuncih opazili embriotoksične učinke. Znakov teratogenosti ni bilo (podgane in kunci), prav tako ni bilo nenormalnosti v telesnem ali vedenjskem razvoju pred skotitvijo ali po njej (podgane).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

[Izpolni država članica]

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - Izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA za 10 mg in 20 mg

1. IME ZDRAVILA

Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]
nikorandil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg nikorandila.
Ena tableta vsebuje 20 mg nikorandila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Tablete
30 tablet
60 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Vsak pretisni trak vsebuje sušilno sredstvo.
Ne zaužijte sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Trak porabite v 30 dneh po odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zdravilo <Izmišljeno ime> 10 mg

Zdravilo <Izmišljeno ime> 20 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni trak / 10 mg in 20 mg

1. IME ZDRAVILA

Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

nikorandil

Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Trak porabite v 30 dneh po odprtju.

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

Ne zaužijte sušilnega sredstva.

NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete
Ikorel in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete
Dancor in povezana imena (glejte Prilogo I) 20 mg tablete

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

nikorandil

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo <Izmišljeno ime> in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <Izmišljeno ime>
3. Kako jemati zdravilo <Izmišljeno ime>
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila <Izmišljeno ime>
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo <Izmišljeno ime> in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo <Izmišljeno ime> vsebuje zdravilno učinkovino nikorandil. Ta spada v skupino zdravil, imenovanih "aktivatorji kalijevih kanalčkov". Deluje tako, da poveča pretok krvi skozi srčne žile. Izboljša oskrbo srčne mišice s krvjo in kisikom in srčno mišico razbremeni.

Zdravilo <Izmišljeno ime> uporabljamo za ublažitev bolečih, tiščočih simptomov (angine pectoris), ki jih povzroča srčna bolezen. Uporabljamo ga pri odraslih bolnikih, ki ne prenesejo ali ne smejo jemati zdravil za srce iz skupine antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, zaviralci kalcijevih kanalčkov ali obojih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <Izmišljeno ime>

Ne jemljite zdravila <Izmišljeno ime>:

- če ste alergični na nikorandil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate nizek krvni tlak (hipotenzijo).
- če imate težave s srcem, na primer kardiogeni šok, popuščanje levega prekata z nizkim polnilnim tlakom ali srčno dekompenzacijo ali šok.
- če jemljete zdravila proti erektilni disfunkciji, na primer sildenafil, tadalafil, vardenafil (zaviralce fosfodiesteraze), ali zdravila za zdravljenje pljučne hipertenzije, na primer riociguat (stimulatorje gvanilatciklaze). To ima lahko resen neugoden vpliv na vaš krvni tlak.
- če imate majhen volumen krvi.
- če se vam kopiči tekočina v pljučih (pljučni edem).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo <Izmišljeno ime>.

Takoj prenehajte jemati nikorandil in se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

- Nikorandil lahko povzroči poškodbo v prebavilih, na primer razjede. To lahko povzroči težave, kot so krvavitev, fistula, predrtje ali ognojek (absces), še zlasti če imate divertikularno bolezen (bolezen prebavil, ki prizadene debelo črevo).
- Če vam oči pordijo, postanejo srbeče ali otečejo. Morda gre za prizadetost oči zaradi zdravila: nehajte jemati zdravilo <Izmišljeno ime> in se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Ti neželeni učinki se lahko pojavijo na začetku zdravljenja ali kdaj pozneje med zdravljenjem. Edino možno zdravljenje je prenehanje uporabe nikorandila. Ne jemljite acetilsalicilne kisline ali zdravil proti vnetju (kortikosteroidov).

Pred začetkom jemanja zdravila <Izmišljeno ime> se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom:

- če imate nizek krvni tlak.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi in vam je zdravnik predpisal dodatke kalija, ali če imate okvaro ledvic ali jemljete druga zdravila, ki lahko zvišajo koncentracijo kalija.
- če imate težave s srcem, npr. srčno popuščanje.
- če imate pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

Otroci

- Zdravilo <Izmišljeno ime> ni priporočljivo za otroke.

Druga zdravila in zdravilo <Izmišljeno ime>

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo <Izmišljeno ime> namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila <Izmišljeno ime>.

Ne vzemite tega zdravila in se posvetujte z zdravnikom, če jemljete kaj od naslednjega:

- kakšno zdravilo proti impotenci, na primer sildenafil, tadalafil ali vardenafil.
- zdravila za zdravljenje pljučne hipertenzije, na primer riociguat.

Zdravniku morate povedati, če jemljete kaj od naslednjega:

- zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- zdravila, ki širijo žile.
- zdravila, ki zvišajo koncentracijo kalija v krvi.
- dapoksetin, zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje prezgodnjega izliva semena (prezgodnje ejakulacije).
- zdravila proti vnetju (kortikosteroide, nesteroidna protivnetna zdravila, na primer ibuprofen).
- zdravila proti depresiji.
- acetilsalicilno kislino.

Zdravilo <Izmišljeno ime> skupaj z alkoholom

Nikorandil lahko zniža krvni tlak. Če med zdravljenjem z zdravilom <Izmišljeno ime> pijete alkohol, se vam lahko krvni tlak še dodatno zniža.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Med nosečnostjo se morate temu zdravilu izogibati.

Ni znano, ali nikorandil pri človeku prehaja v materino mleko. Med jemanjem tega zdravila ne smete dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo <Izmišljeno ime> lahko povzroči omotico ali šibkost. Če se vam to zgodi, ne vozite in ne uporabljajte orodij oziroma strojev.

3. Kako jemati zdravilo <Izmišljeno ime>

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je:

- Običajen začetni odmerek je 10 mg dvakrat na dan.
- Če ste posebno nagnjeni h glavobolom, vam bo zdravnik za prvih nekaj dni (od 2 do 7 dni) morda predpisal manjši odmerek 5 mg dvakrat na dan.
- Zdravnik vam lahko odmerek poveča do 20 mg dvakrat na dan, odvisno od vaših potreb, odziva na zdravljenje in prenašanje zdravila.

Po možnosti vzemite eno tableto zjutraj in eno zvečer.

Tableto zaužijte (peroralna uporaba).

Tablete ne jemljite iz pretisnega omota in je ne ločujte, dokler ni čas za njeno zaužitje.

10-mg tableto je mogoče razdeliti na dva enaka odmerka.

20-mg tableta ima razdelilno zarezo le zato, da tableto lažje prelomite, če imate težave s tem, da bi jo zaužili celo.

Ne zaužijte sušila! Sušilo je večja tableta, pakirana na enem koncu vsakega pretisnega traku. Tableta sušila je v pakiranju zato, da zavaruje tablete zdravila <Izmišljeno ime> pred vlago. Na pretisnem omotu je jasno označeno, katera tableta je sušilo. Če pomotoma vzamete katero od tablet sušila, vam ne bi smela škodovati, vendar se vseeno takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila <Izmišljeno ime>, kot bi smeli

Če vzamete več tablet, kot bi smeli, ali če je kakšno tableto zaužil otrok, se takoj posvetujte z zdravnikom ali pojdite oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. S seboj vzemite ovojnino zdravila. Pojavijo se vam lahko simptomi, ki so posledica znižanja krvnega tlaka, na primer omotica ali občutek šibkosti. Čutite lahko tudi neredno in hitrejše bitje srca.

Če ste pozabili vzeti zdravilo <Izmišljeno ime>

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, razen če je že blizu čas za naslednjega.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

Nikorandil lahko povzroči poškodbe v prebavilih, na primer razjede v ustih, na jeziku, v želodcu, črevesu (tankem in debelem črevesu) in zadnjiku. To lahko povzroči težave, kot so krvavitev (kri v blatu ali izbruhani vsebini), fistula (nenormalna cevasta povezava med dvema telesnima votlinama ali med telesno votlino in kožo), predrtje, ognojek (absces), hujšanje. Razjede se lahko pojavijo tudi na drugih mestih, na primer na koži, spolovilih, nosnih prehodih ali okrog stome (pri osebah, ki imajo umetno odprtino za odstranjevanje iztrebkov, npr. kolostomijo ali ileostomijo).

Med drugimi neželenimi učinki so:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb)

- Glavobol – Ta se pojavi zlasti v prvih nekaj dneh zdravljenja. Zdravnik vam bo morda postopoma povečeval odmerek, da bo zmanjšal pogostnost glavobolov.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- Omotica
- Zelo hitro, neenakomerno ali močno bitje srca (palpitacije)
- Zardevanje kože
- Slabost v želodcu (siljenje na bruhanje)
- Bruhanje
- Občutek šibkosti

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- Znižanje krvnega tlaka

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- Izpuščaj
- Srbenje
- Bolečice mišice, ki niso posledica telesne dejavnosti (mialgija)

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- Visoka koncentracija kalija v krvi (hiperkaliemija)
- Pordele, srbeče, otekle oči ali solzenje oči (konjunktivitis)
- Poškodbe oči
- Okvare roženice
- Porumenelost kože in očesnih beločnic, svetlo blato, temno obarvan urin – to so lahko znaki težav z jetri.
- Otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela, ki lahko povzroči težave s požiranjem ali dihanjem (angioedem)
- Bolečine v trebuhu

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Dvojni vid (diplopija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila <Izmišljeno ime>

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica]

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

[Izpolni država članica]

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {DČ/agencija}