

Bilaga III

Produktresumé, märkning och bipacksedel

Notera:

Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är resultatet av referral-proceduren, som detta beslut från Kommissionen gäller.

Produktinformationen kan senare bli uppdaterad av medlemsländernas myndigheter i samarbete med referenslandet, om så är lämpligt, i enlighet med procedurerna angivet i kapitel 4 i avsnitt III i direktiv 2001/83/EC.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ikorel och associerade namn (se bilaga I)Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 10 mg tabletter
IkorelIkorel och associerade namn (se bilaga I) och associerade namn (se bilaga I) 20 mg tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ikorel och associerade namn (se bilaga I)Ikorel och associerade namn (se bilaga I) är avsett för vuxna för symptomatisk behandling av patienter med stabil angina pectoris som är otillräckligt kontrollerade eller har en kontraindikation till eller är intoleranta mot förstahandsläkemedlen mot angina (såsom betablockerare och/eller kalciumantagonister).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Det vanliga terapeutiska intervallet är 10 till 20 mg två gånger om dagen. Den vanliga startdosen är 10 mg två gånger om dagen, helst på morgonen och på kvällen. Det rekommenderas att dosen vid behov titreras uppåt, upp till 40 mg två gånger om dagen, i enlighet med patientens behov, respons och tolerans. En lägre startdos på 5 mg två gånger om dagen kan användas för patienter som i synnerhet har en benägenhet för huvudvärk.

Äldre

Det finns inga särskilda doseringskrav för äldre patienter men liksom med alla läkemedel rekommenderas användning av den lägsta effektiva dosen.

Patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion

Det finns inga särskilda doseringskrav för patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion.

Pediatrisk population

Ikorel och associerade namn (se bilaga I)Ikorel och associerade namn (se bilaga I) är inte rekommenderat för pediatrika patienter eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts i denna patientgrupp.

Administreringsätt

Ikorel och associerade namn (se bilaga I)Ikorel och associerade namn (se bilaga I) administreras oralt. Tabletterna ska sväljas hela på morgonen och på kvällen med lite vätska. Administrering är oberoende av födointag.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikorandil eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med chock (inklusive kardiogen chock), allvarlig hypotoni eller vänsterkammardysfunktion med lågt fyllnadstryck eller hjärtdekomensation.
- Användning av fosfodiesteras-5-hämmare, eftersom det kan leda till en allvarlig sänkning av blodtrycket (se avsnitt 4.5).
- Användning av stimulerare av lösligt guanylatcyklas (t.ex. riociguat), eftersom det kan leda till en allvarlig sänkning av blodtrycket (se avsnitt 4.5).
- Hypovolemi.
- Akut lungödem.

4.4 Varningar och försiktighet

Sår: Sår i magtarmkanalen, sår på hud och slemhinnor har rapporterats med nikorandil (se avsnitt 4.8).

- Sår i magtarmkanalen

Nikorandilinducerade sår kan uppstå på olika ställen hos samma patient. De är resistenta mot behandling och svarar mestadels endast på utsättning av behandlingen med nikorandil. Om sår utvecklas ska användningen av nikorandil avbrytas permanent (se avsnitt 4.8). Vårdpersonal ska vara medvetna om vikten av en tidig diagnos beträffande nikorandilinducerade sår och av en snabb utsättning av behandlingen med nikorandil vid förekomst av sådana sår. Baserat på tillgänglig information varierar tiden mellan användningsstart av nikorandil och uppkomsten av sår från kort efter initiering av behandling med nikorandil till flera år efter startad behandling.

Blödning i magtarmkanalen till följd av sår i magtarmkanalen har rapporterats med nikorandil. Patienter som tar acetylsalicylsyra eller NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) samtidigt har ökad risk för allvarliga komplikationer som blödning i magtarmkanalen. Försiktighet bör därför iaktas när samtidig användning av acetylsalicylsyra eller NSAID och nikorandil övervägs (se avsnitt 4.5).

Sår kan, om de är långt framskridna, utvecklas till perforation, fistel eller abscess. Patienter med divertikelsjukdom kan ha en särskild risk för fistelbildning eller tarmporation under behandlingen med nikorandil.

Perforationer av magtarmkanalen i samband med samtidig användning av nikorandil och kortikosteroider har rapporterats. Försiktighet bör därför iaktas när samtidig användning av kortikosteroider övervägs.

- Sår i ögonen

Mycket sällsynt bindhinneinflammation, bindhinnesår och hornhinnesår har rapporterats med nikorandil. Patienter bör informeras om tecken och symtom samt övervakas noga beträffande hornhinnesår. Om sår utvecklas ska användningen av nikorandil avbrytas (se avsnitt 4.8).

Sänkt blodtryck

Försiktighet bör iaktas om nikorandil används i kombination med andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Hjärtsvikt

På grund av brist på data bör försiktighet iaktas vid användning av nikorandil till patienter med hjärtsvikt av klass NHYA III eller IV.

Hyperkalemi

Allvarlig hyperkalemi har i mycket sällsynta fall rapporterats med nikorandil. Nikorandil bör användas med försiktighet i kombination med andra läkemedel som kan öka kaliumnivåerna, särskilt hos patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Torkmedel

Tabletterna är fukt känsliga, därför ska patienterna uppmanas att förvara tabletterna i blisterförpackningen tills de ska intas. Förutom nikorandiltabletterna innehåller varje blisterförpackning kiselgeltabletter utan aktiv substans som torkmedel i ett separat blistersegment och är märkta i enlighet därmed. Patienterna bör informeras om att inte ta dessa tabletter. Fastän oavsiktligt intag av detta torkmedel oftast är ofarligt kan det ändra det schemalagda intaget av de aktiva tabletterna.

Pediatrik population

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) Ikorel och associerade namn (se bilaga I) är inte rekommenderat för pediatrika patienter eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts i denna patientgrupp.

G6PD-brist

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) Ikorel och associerade namn (se bilaga I) ska användas med försiktighet hos patienter med glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist. Metabolismen av organiska nitrater, genom den organiska nitratdelen av nikorandil, kan resultera i bildandet av nitriter som kan utlösa methemoglobinemi hos patienter med glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av nikorandil och fosfodiesteras-5-hämmare, t.ex. sildenafil, tadalafil, vardenafil, är kontraindicerat eftersom det kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket (synergisk effekt).

Samtidig användning av stimulerare av lösligt guanylatcyklas (t.ex. riociguat) är kontraindicerat eftersom det kan leda till en allvarlig sänkning av blodtrycket.

Terapeutiska doser av nikorandil kan sänka blodtrycket.

Om nikorandil används samtidigt med blodtryckssänkande medel eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt (t.ex. kärlvidgande medel, tricykliska antidepressiva medel, alkohol) kan den blodtryckssänkande effekten ökas.

Dapoxetin ska förskrivas med försiktighet till patienter som tar nikorandil på grund av eventuell minskad ortostatisk tolerans.

Perforation av magtarmkanalen i samband med samtidig användning av nikorandil och kortikosteroider har rapporterats. Försiktighet bör iaktas när samtidig användning övervägs.

Patienter som samtidigt får NSAID som innehåller acetylsalicylsyra för både kardiovaskulär prevention och antiinflammatorisk dos har en ökad risk för allvarliga komplikationer som sår, perforation och blödning i magtarmkanalen (se avsnitt 4.4).

Försiktighet bör iaktas när nikorandil används i kombination med andra läkemedel som kan öka kaliumnivåerna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Metabolismen av nikorandil är inte signifikant påverkad av cimetidin (en CYP-hämmare) eller rifampicin (en CYP3A4-inducerare). Nikorandil påverkar inte farmakodynamiken för acenokumarol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade mängder data gällande användning av nikorandil till gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd ska användning av Ikorel och associerade namn (se bilaga I) helst undvikas under graviditet.

Amning

Djurstudier har visat att nikorandil utsöndras i små mängder i bröstmjölken. Det är inte känt om nikorandil utsöndras i modersmjölk och därför rekommenderas inte Ikorel och associerade namn (se bilaga I) under amning.

Fertilitet

Det saknas tillräckliga data om fertilitet för att uppskatta risken för människor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) har en effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom med andra kärlvidgande medel kan blodtryckssänkande effekter samt yrsel och svaghetskänsla som induceras av nikorandil minska förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Denna effekt kan förstärkas tillsammans med alkohol eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt

(t.ex. kärilvidgande medel, tricykliska antidepressiva medel) (se avsnitt 4.5). Därför ska patienterna uppmanas att inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen som rapporterats i kliniska prövningar hos mer än 30 % av patienterna är huvudvärk, speciellt under de första behandlingsdagarna och ansvarig för de flesta tillbakadragningarna ur studien. Progressiv dositering kan minska frekvensen av huvudvärk (se avsnitt 4.2).

Dessutom rapporterades allvarliga biverkningar omfattande sår och dess komplikationer (se avsnitt 4.4) under uppföljningen av nikorandil efter introduktion på marknaden.

Lista med biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvensen som rapporterats med nikorandil är sammanfattad i följande tabell enligt organsystemklass (i MedDRA) och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition					Hyperkalemi (se avsnitt 4.4 och 4.5)	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel				
Ögon					Hornhinnėsår, bindhinnėsår, bindhinneinflammation (se avsnitt 4.4)	Dubbelseende
Hjärtat		Ökad hjärtfrekvens				
Blodkär		Kärlutvidgning med rodnad på huden	Sänkning av blodtrycket (se avsnitt 4.4)			
Magtarmkanalen		Kräkningar, illamående		Sår i magtarmkanalen (stomatit, afte, munsår, tungsår, små tarmsår, stora tarmsår, anala sår) (se nedan och avsnitt 4.4)		Blödning i magtarmkanalen (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar					Leversjukdomar såsom hepatit, kolestas eller gulsot	

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad				Hudutslag, klåda	Angioödem, hud- och slemhinnesor (främst perianala sår, genitala sår och parastomala sår) (se avsnitt 4.4)	
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Muskelvärk		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Svaghetskänsla				

Beskrivning av utvalda biverkningar

Sår i magtarmkanalen

Komplikationer från sår i magtarmkanalen, såsom perforation, fistel eller abscessbildning, som ibland leder till blödning i magtarmkanalen och viktnedgång har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Ytterligare information

Dessutom har följande biverkningar rapporterats med olika frekvenser i studien IONA (Impact of Nicorandil in Angina), där nikorandil har använts utöver standardbehandling till patienter med stabil angina och med hög risk för kardiovaskulära händelser (se avsnitt 5.1).

	Vanliga	Mindre vanliga	Mycket sällsynta
Magtarmkanalen	Rektal blödning	Munsår	Buksmärta
Hud och subkutan vävnad		Angioödem	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelvärk	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdosing

Symtom

Vid akut överdosing kan sannolikt symtomatologi vara perifer kärlutvidgning med blodtryckssänkning och reflex takyardi.

Hantering

Övervakning av hjärtfunktion och allmänna understödande åtgärder rekommenderas. Om detta inte lyckas rekommenderas ökning av cirkulerande plasmavolym genom substitution av vätska. I livshotande situationer måste administreringen av kärlsammandragande medel övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga kärlvidgande medel som används vid hjärtsjukdomar, ATC-kod: C01DX16

Verkningsmekanism

Nikorandil, en nikotinamid-ester, är ett kärlvidgande medel med en dubbel verkningsmekanism, som leder till avslappning av glatt tonisk kärlmuskulatur i både venösa och arteriella delar av kärlen.

Det har en kaliumkanalöppnande effekt. Denna aktivering av kaliumkanaler inducerar hyperpolarisering av kärlets cellmembran med en arteriell muskelavslappande effekt, vilket leder till arteriell dilatation och minskad afterload. Dessutom leder aktivering av kaliumkanaler till hjärtskyddande effekter som efterliknar ischemisk prekonditionering.

På grund av nitratdelen har nikorandil även en avslappnande effekt på glatt kärlmuskulatur, särskilt i vensystemet via en ökning i intracellulär cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP). Detta resulterar i en ökad ansamling i kapacitanskärl med en minskning av preload.

Farmakodynamisk effekt

Nikorandil har visats utöva en direkt effekt på hjärtats kranskärl, både på normala och stenotiska segment, utan att leda till ett stöldfenomen. Minskningen av slutdiastoliskt tryck och väggspänning minskar dessutom den extravaskulära komponenten av kärlmotstånd. Detta resulterar slutligen i en förbättrad syrgasbalans i myokardiet och förbättrar blodflödet i poststenotiska områden i myokardiet.

Nikorandil har dessutom uppvisat en kramplösande aktivitet i både in vitro- och in vivo-studier och omvänder koronarospasm som är inducerad av metakolin eller noradrenalin.

Nikorandil har ingen direkt effekt på myokardkontraktilitet.

Klinisk effekt och säkerhet

IONA-studien var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som utfördes på 5 126 patienter äldre än 45 år med kronisk stabil angina, behandlade med standardbehandlingar mot angina och med hög risk för kardiovaskulära händelser som definieras av antingen: 1) tidigare hjärtinfarkt, eller 2) bypassoperation av kranskärl, eller 3) kranskärlssjukdom bekräftad genom angiografi eller ett positivt konditionstest under de föregående två åren, tillsammans med en av följande: vänsterkammahypertrofi på EKG, ejektionsfraktion i vänsterkammare $\leq 45\%$ eller ett slutdiastoliskt mått på > 55 mm, ålder ≥ 65 , diabetes, hypertoni, perifer kärlsjukdom eller cerebrovaskulär sjukdom. Patienter uteslöts från studien om de fick sulfonylurea, eftersom det ansågs dessa patienter eventuellt inte hade någon fördel (sulfonylurea har potentialen att stänga kaliumkanaler och kan därmed motverka en del av effekterna av nikorandil). Studieuppföljning för analys av resultatmått var mellan 12 och 36 månader med ett genomsnitt på 1,6 år.

Det sammansatta primära resultatmålet (dödsfall pga. kranskärlssjukdom, icke-fatal hjärtinfarkt eller oplanerad inläggning på sjukhus för hjärtrelaterad bröstsmärta) inträffade hos 337 patienter (13,1 %) av patienterna som behandlades två gånger om dagen med nikorandil 20 mg, jämfört med 389 patienter (15,5 %) av patienterna som fick placebo (riskkvot 0,83, 95 % konfidensintervall (KI) 0,72 till 0,97, $p = 0,014$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) uppvisar linjär farmakokinetik i dosintervallet 5 mg till 40 mg.

Absorption

Efter oral administrering absorberas nikorandil snabbt och fullständigt från magtarmkanalen, oberoende av födointag. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 75 %. Det finns ingen signifikant hepatisk första passage-effekt.

Maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) uppnås efter cirka 30–60 minuter. Plasmakoncentrationen (och arean under kurvan (AUC)) visar en linjär proportionalitet till dosen. Steady state uppnås snabbt (inom 4 till 5 dagar) vid upprepad oral administrering (två gånger om dagen).

Vid steady state är ackumuleringsförhållandet (baserat på AUC) runt 2 för tablett på 20 mg två gånger om dagen och 1,7 för tablett på 10 mg två gånger om dagen.

Distribution

Distributionen av läkemedlet i hela kroppen förblir stabil, oavsett dosen, inom det terapeutiska intervallet.

Distributionsvolymen av nikorandil efter intravenös (iv) dosering är 1,04 l/kg kroppsvikt. Nikorandil binds endast marginellt till humana plasmaproteiner (bunden fraktion beräknades till cirka 25 %).

Metabolism

Nikorandil metaboliseras huvudsakligen i levern genom denitrifikation i ett antal föreningar utan kardiovaskulär aktivitet. I plasma stod oförändrad nikorandil för 45,5 % av radioaktiv AUC och alkoholmetaboliten, N-(2-hydroxietyl)-nikotinamid för 40,5 %. Övriga metaboliter stod för återstående 20 % av radioaktiv AUC.

Nikorandil elimineras främst i urin som metaboliter eftersom huvudläkemedlet är mindre än 1 % av den administrerade dosen i humant urin (0–48 timmar). N-(2-hydroxietyl)-nikotinamid är den mest förekommande metaboliten (cirka 8,9 % av den administrerade dosen inom 48 timmar) följt av nikotinurinsyra (5,7 %), nikotinamid (1,34 %), N-metyl-nikotinamid (0,61 %) och nikotinsyra (0,40 %). Dessa metaboliter representerade huvudvägen för omvandling av nikorandil.

Eliminering

Minskning av plasmakoncentrationer sker i två faser:

- en snabb fas med en halveringstid på ungefär 1 timme, vilket motsvarar 96 % av plasmaexponeringen,
- en långsam elimineringsfas som sker ungefär 12 timmar efter en oral dos av 20 mg två gånger om dagen.

Efter 4–5 mg intravenös dosering (5 min infusion) var totalt kropps Clearance ungefär 60 l/timme.

Nikorandil och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via urinen, fekal utsöndring är mycket låg.

Särskilda patientgrupper

Inga kliniskt relevanta förändringar av den farmakokinetiska profilen för nikorandil framgår i riskpopulationer som exempelvis äldre människor, patienter leversjukdom och patienter med kronisk njursvikt.

Farmakokinetiska interaktioner

Metabolismen av nikorandil verkar inte vara signifikant modifierad av cimetidin eller rifampicin, både en hämmare och en inducerare i leverns mikrosomala oxidaser med blandade funktioner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Effekt på fertilitet

Fertilitetsstudier visade inga effekter på parningsförmåga hos varken han- eller honråttor, men minskning i antalet levande foster och implantationsställen noterades vid höga doser. Histopatologiska förändringar i testiklarna (försämrade spermiebildande celler) fastställdes vid toxicitetsstudier med upprepad dos. Ytterligare undersökande studier för testikeltoxicitet visade minskat blodflöde i testiklarna och lägre testosteronnivåer i blodet. Dessa resultat tyder på att testikeltoxicitet av nikorandil är relaterad till en varaktig minskning av blodflödet, vilket orsakas av minskad hjärtminutvolym. Efter avslutad behandling observerades

återhämtning från nikorandilinducerad testikeltoxicitet efter 4 veckor, vilket anger att de observerade ändringarna är reversibla.

Embryotoxicitet samt peri- och postnatal toxicitet

Radioaktivitet passerade genom placentan hos gravida råttor efter administrering av radioaktivt märkt nikorandil.

Efter exponering för nikorandil vid doser som var toxiska för moderjuret observerades embryotoxicitet hos råtta och kanin. Det fanns inga tecken på teratogenicitet (råtta och kanin) eller onormal pre- eller postnatal beteendemässig utveckling (råtta).

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG för 10 mg och 20 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 10 mg tabletter

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 20 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Nikorandil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 10 mg nikorandil.

Varje tablett innehåller 20 mg nikorandil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Tabletter

30 tabletter

60 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Innehåller ett torkmedel i varje blisterkarta.

Svälj inte torkmedel.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

Använd kartan inom 30 dagar efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen för att skyddas mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 10 mg

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 20 mg

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blisterkarta/10 mg och 20 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 10 mg tablett

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 20 mg tablett

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Nikorandil

Oral användning

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

Använd kartan inom 30 dagar efter öppnandet.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. ÖVRIGT

Svälj inte torkmedel.

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 10 mg tabletter

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) 20 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

nikorandil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ikorel och associerade namn (se bilaga I) är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I)
3. Hur du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I)
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ikorel och associerade namn (se bilaga I) ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ikorel och associerade namn (se bilaga I) är och vad det används för

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) innehåller ett läkemedel som kallas nikorandil. Detta tillhör en grupp läkemedel som kallas "kaliumkanalaktivatorer". Det fungerar genom att öka blodflödet genom hjärtats blodkärl. Det förbättrar hjärtmuskeln blod- och syrgastillförsel och minskar dess arbetsbelastning.

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) används för att förhindra eller dämpa smärtsamma, ansträngande symtom (angina pectoris) från din hjärtsjukdom. Det används till vuxna patienter som inte tolererar eller inte kan ta hjärtmedicin som kallas betablockerare och/eller kalciumantagonister.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I)

Ta inte Ikorel och associerade namn (se bilaga I):

- om du är allergisk mot nikorandil eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har lågt blodtryck (hypotoni),
- om du har hjärtproblem som kardiogen chock eller fel på vänsterkammerfel med lågt fyllnadstryck, hjärtdekomensation eller chock,
- om du tar läkemedel för att behandla erektil dysfunktion som exempelvis sildenafil, tadalafil, vardenafil (fosfodiesterashämmare) eller läkemedel för att behandla lunghypertoni som riociguat (stimulerare av guanylatcyklas). Detta kan påverka ditt blodtryck allvarligt.
- om du har låg blodvolym,
- om du har en vätskeansamling i lungorna (lungöden).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I).

Sluta genast med nikorandil och tala med läkare om du upplever något av följande:

- Nikorandil kan orsaka skador på magtarmkanalen, såsom sår. Detta kan utveckla problem som blödning, fistel, hål, abscess, särskilt om du har divertikelsjukdom (en matsmältningsstörning som påverkar tjocktarmen).

- Om dina ögon blir röda, svullna och kliar. Du kan ha ögonskador. Sluta ta Ikorel och associerade namn (se bilaga I) och kontakta läkare omedelbart.

Dessa biverkningar kan uppstå i början av behandlingen eller senare under behandlingsskuren. Den enda möjliga behandlingen är att stoppa med nikorandil. Ta inte aspirin eller något annat läkemedel mot inflammation (kortikosteroider).

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I):

- Om du har lågt blodtryck.
- Om du har låg kaliumnivå i blodet och läkaren har förskrivit kaliumsupplement eller om du har nedsatt njurfunktion eller tar andra läkemedel som kan höja kaliumnivåerna.
- Om du har hjärtproblem som t.ex. hjärtsvikt.
- Om du har glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist.

Barn

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) rekommenderas inte för barn.

Andra läkemedel och Ikorel och associerade namn (se bilaga I)

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Skälet till detta är att Ikorel och associerade namn (se bilaga I) kan påverka hur andra läkemedel verkar. Andra läkemedel kan även påverka hur Ikorel och associerade namn (se bilaga I) verkar.

Ta inte detta läkemedel och tala med läkare om du tar följande:

- Läkemedel mot impotens, som sildenafil, tadalafil eller vardenafil.
- Läkemedel som behandlar lunghypertoni, som riociguat.

Tala om för läkare om du tar något av följande:

- Läkemedel för att behandla högt blodtryck.
- Läkemedel som utvidgar blodkärlen.
- Läkemedel som höjer kaliumnivåerna i blodet.
- Dapoxetin, ett läkemedel som används för att behandla för tidig utlösning.
- Läkemedel mot inflammation (kortikosteroider, icke-inflammatoriska steroida läkemedel som ibuprofen).
- Läkemedel mot depression.
- Aspirin (acetylsalicylsyra).

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) med alkohol

Nikorandil kan sänka ditt blodtryck. Om du dricker alkohol när du behandlas med Ikorel och associerade namn (se bilaga I) kan ditt blodtryck minska ytterligare.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du ska undvika att ta detta läkemedel när du är gravid.

Det är inte känt om nikorandil passerar över till modersmjölk. Du bör inte amma när du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Ikorel och associerade namn (se bilaga I) kan orsaka yrsel och svaghet. Om detta händer får du inte köra eller använda maskiner.

3. Hur du tar Ikorel och associerade namn (se bilaga I)

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är:

- Den vanliga startdosen är 10 mg två gånger om dagen.

- Om du i synnerhet har en benägenhet för huvudvärk kan läkaren förskriva en lägre dos på 5 mg två gånger om dagen under de första dagarna (2 till 7 dagar).
- Läkaren kan öka dosen upp till 20 mg två gånger om dagen, beroende på ditt behov, behandlingssvar och tolerans.

Ta helst en dos på morgonen och en på kvällen.

Svälj tabletten (oral användning).

Ta inte ut eller separera tabletten från blisterkartan förrän den ska intas.

Tabletten på 10 mg kan delas i lika stora doser.

För tabletten på 20 mg är skåran endast till för att du ska kunna dela tabletten om du har svårt att svälja den hel.

Svälj inte torkmedlet som är den större tabletten på ena änden av blisterkartan. Det ingår i förpackningen för att skydda Ikorel och associerade namn (se bilaga I) från fukt. Det anges tydligt på blisterförpackningen vilken tablett som är torkmedlet. Om du av misstag tar någon av dessa torkmedletabletter bör de inte skada dig, men du bör genast tala med din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av Ikorel och associerade namn (se bilaga I)

Om du tar fler tabletter än vad du borde, eller om ett barn har svält några av dina tabletter, kontakta omedelbart läkare eller uppsök en akutmottagning. Ta med dig läkemedelsförpackningen. Du kan känna blodtryckssänkande effekter som yrsel eller en svaghetskänsla. Du kan även känna att ditt hjärta slår oregelbundet och snabbt.

Om du har glömt att ta Ikorel och associerade namn (se bilaga I)

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg, såvida det inte snart är dags för nästa dos. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala genast med läkare om du upplever något av följande:

Nikorandil kan orsaka skador på magtarmkanalen, som sår i munnen, på tungan, magen, tarmarna (tunn och tjock), ändtarmen. Detta kan leda till problem som blödning (blod i avföringen eller uppkastning), fistel (onormal rörlig passage från en kroppshålighet till en annan eller till huden), hål, abscess eller viktnedgång. Sår kan uppstå på andra ställen som: hud, könsorgan och näsgångarna eller runt en stomi (hos dem med en konstgjord öppning för avlägsnande av avfall, såsom en kolostomi eller ileostomi).

Ytterligare biverkningar innefattar:

Mycket vanliga (kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk – detta kan speciellt uppstå under de första behandlingsdagarna. Din läkare kan successivt öka dosen för att minska frekvensen av huvudvärk.

Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Yrsel
- Mycket snabba, ojämn eller kraftfulla-hjärtslag (hjärtklappning)
- Hudrodnad
- Illamående
- Kräkningar
- Svaghetskänsla

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Sänkt blodtryck

Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Utslag
- Klåda
- Muskelvärk som inte orsakats av träning (myalgi)

Mycket sällsynta (kan drabba upp till 1 av 10000 personer)

- Höga kaliumnivåer i blodet (hyperkalemi)
- Röda, kliande, svullna eller rinnande ögon (konjunktivit)
- Ögonskador
- Skador på hornhinnan
- Gul ton på hud och ögon, ljusfärgad avföring, mörkfärgad urin – detta kan vara tecken på leverproblem
- Svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller hals som kan orsaka svårigheter att svälja eller andas
- Ont i magen

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Dubbelseende (diplopi)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ikorel och associerade namn (se bilaga I) ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är nikorandil. Varje tablett innehåller 10 mg eller 20 mg nikorandil.
- Övriga innehållsämnen är [Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Detta läkemedel har godkänts inom medlemsstaterna i EES under följande namn:

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}>.

[Kompletteras nationellt]

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
{MS/Agency}