

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RECTONİD % 0,4 Rektal Merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Gliseril trinitrat 4mg/g

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 0.2 g/g

Lanolin 0.02 g/g

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal merhem

Beyaz, opak, homojen merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RECTONİD % 0,4 Rektal Merhem, kronik anal fissürlere bağlı ağrıların tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler: Genel doz anal kanala günde iki ya da üç kez 375 mg merhem (yaklaşık 1,5 mg gliseril trinitrat) uygulanmasıdır. Tedavi 12 saatte 1 defa uygulanır. Ağrı yok olduktan sonra 2 hafta sürdürülmelidir, iyileşme 8 hafta kadar sürebilir.

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır.

RECTONİD rektal merhem tüpü kutusunda bir doz ölçüm çizelgesi vardır. Doz bu ölçüm çizelgesine göre ayarlanır. Seçilen parmağa plastik bir sargı ya da pamuk kılıfı şeklindeki parmaklık takılabilir. Ölçüm çizelgesine göre çekilen merhem (yaklaşık 375 mg) yavaşça

parmağın ucuna alınır. Parmak ilk el parmağı eklemine kadar (parmak boğumuna kadar yaklaşık 1 cm) kadar hafifçe anal kanala sokulur ve merhem anal kanala dairesel olarak sürülür. İşlem sonunda eller yıkanır ve parmaklık atılır (Tuvalete atmayınız).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili ek bir bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

RECTONİD' in çocuklarda ve 18 yaşın altındaki ergenlerde kullanımı, emniyeti ve etkinliği henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

RECTONİD merhemini yaşlı hastalarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- RECTONİD Merhem, gliseril trinitrat veya merhemini içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.
- RECTONİD, sildenafil sitrat, tadalafil, vardenafil ve diğer uzun etkili gliseril trinitrit (GTN) ürünleri izosorbit dinitrat ve amil veya bütül nitrit gibi nitrik oksit donörleri ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir.
- Postural hipotansiyonu olan hastalarda veya ağır intrakniyal basıncı artmış (kafa travması ya da beyin kanaması gibi) ya da serebral dolaşımı yetersiz hastalarda, aort ya da mitral stenozu, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi, konstriktif perikarditi ya da perikardiyal tamponadı olan hastalarda, belirgin anemisi ya da dar açılı glokomu olan hastalarda kontrendikedir.
- Hipotansiyona neden olabileceğinden çözülebilir guanilat siklaz uyarıcısı olan riosigat ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Bazı hastalarda RECTONİD tedavisi ciddi baş ağrılarına neden olabilir.
- Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezlikli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Alkol hipotansif etkisini artırabilir.

- Düşük perfüzyondan ve buna eşlik eden iskemi, tromboz ve organ fonksiyonlarının değişmesi riskinden dolayı beyin, kalp, karaciğer ve böbreğe muhtemel zararlı etkileri nedeniyle, özellikle uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. Paradoksal bradikardi ve ileri angina pectoris gliseril trinitratla indüklenen hipotansiyona eşlik edebilir.
- Eğer doktorlar akut miyokard enfarktüsü ya da konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda Gliseril trinitrat merhem kullanmayı seçmişlerse, potansiyel hipotansiyon ve taşikardi risklerinden kaçınmak için hasta mutlaka klinik ve hemodinamik açıdan çok dikkatle izlenmelidir.

Hemoroide bağlı kanamalar artarsa tedavi sona erdirilmelidir.

- Eğer anal bölgede ağrı ısrarcı olursa, ağrıya neden olabilecek diğer faktörlerin teşhisi gerekebilir.
- Gliseril trinitrat idrarda vanil mandelik asit ve katekolaminlerin ölçümünü engelleyebilir.
- Diğer pek çok medikal ürünle birlikte birlikte verildiğinde dikkatli olunmalıdır (bkz.4.5).
- İçeriğinde bulunan lanolin nedeni ile lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.
- İçeriğinde bulunan propilen glikol ciltte irritasyona neden olabilir.
- İçeriğinde bulunan lanolin koyun yünü yağından elde edilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- RECTONİD, vazodilatörler, kalsiyum kanal blokörleri, ADE inhibitörleri (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörleri), beta blokörler, diüretikler, anti-hipertansifler, trisiklik antidepresanlar ve majör trankilizanlarla birlikte kullanıldığında RECTONİD' in kan basıncını düşürücü etkisi potansiyalize olabilir. Bu yüzden bu ilaçlarla birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.
- RECTONİD ile birlikte alkol tüketimi ilacın etkisini potansiyelize edebilir.
- RECTONİD, sildenafil, tadalafil ve vardenafil gibi fosfodiesteraz inhibitörleri ile birlikte verildiğinde hipotansif etkisi potansiyalize olur.
- RECTONİD' in, isosorbid dinitrat ve amil veya bütıl nitrit gibi NO donörleri ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Asetil sistein RECTONİD' in vazodilatör etkisini potansiyelize edebilir.
- RECTONİD ile birlikte plazminojen aktivatörü olan alteplaz verildiğinde, ilacın

- trombolitik etkisinde azalma olabilir.
- RECTONİD, heparin ile birlikte verildiğinde, heparinin etkisinde azalma olabilir. Kan koagülasyon parametrelerinin yakın takibi gereklidir ve heparinin dozu ayarlanmalıdır. RECTONİD tedavisi bittikten sonra PTT de ani bir artış olabilir. Bu yüzden heparin dozunun azaltılması gerekebilir.
- RECTONİD'in dihidroergotamin'le birlikte kullanımı dihidroergotamin'in biyoyararlanımı artırarak koroner vazokonstriksiyona neden olabilir.
- Oral asetilsalisilik asit ve non steroidall antienflamatuvar ilaç kullanımının RECTONİD'in terapötik cevabını azaltabileceği unutulmamalıdır.
- Çözülebilir guanilat siklaz uyarıcısı olan riosigüat ile RECTONİD'in birlikte kullanımı hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle RECTONİD ile riosigüatın birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz.bölüm 4.3).

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nitrogliserin ile hayvan üreme araştırmaları yapılmamıştır. Bu nedenle nitrogliserin gebe bir kadına verildiğinde fetal zarar verip vermeyeceği ya da çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların doğurganlık kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Ancak RECTONİD kullanması gereken ve çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ilacın gebelik sırasındaki olası riskleri anlatılmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir.

Gebelik sırasında, özellikle ilk 3 ayda, kullanımı gerektiren zorlayıcı nedenler olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Gliseril trinitratın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emziren annelerde güvenliliği çalışılmamıştır. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneđi / Fertilitite

Hayvan deneylerinde üreme yeteneđini etkilememiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

RECTONİD bazı hastalarda özellikle ilk kullanımda baş dönmesi, sersemlik, bulanık görme, baş ağrısı ya da yorgunluğa neden olabilir. Hastaların RECTONİD kullanırken araba kullanma ya da makine çalıştırma konusunda dikkatli olmaları gereklidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, sistem organ sınıfı ve sıklığına göre aşağıda verilmektedir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Methemoglobinemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktoid reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi Taşikardi

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Kreşendo angina

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Ortostatik hipotansiyon, flushing, senkop

Çok seyrek: Rebound hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide bulantısı

Yaygın olmayan: Diyare, anal rahatsızlık, kusma, rektal kanama, rektal düzensizlik

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Anüs bölgesinde yanma hissi, kontakt dermatit.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Kazara aşırı dozda RECTONİD rektal merhem kullanımı, hipotansiyon ve refleks taşikardiye yol açar. Nitrogliserinlerin vazodilatör etkileri için spesifik bir antidot bilinmemektedir ve nitrogliserin doz aşımı tedavisi olarak kontrollü bir çalışma yapılmamıştır. Nitrogliserin doz aşımına bağlı hipotansiyonun venodilatasyon ve arteriyal hipovoleminin bir sonucu olması nedeniyle, bu durumda mantıklı bir tedavi santral sıvı hacminin artırılmasına yönelik olmalıdır. Pasif eksersizle hastanın bacaklarının yukarıya doğru kaldırılması yeterli olabilir, ancak normal salin ya da benzeri bir sıvının intravenöz infüzyonu da gerekebilir. Nadir olarak görülen şiddetli hipotansiyon ve şok durumlarında resüsitasyon tedavisi gerekebilir.

Aşırı dozda methemoglobinemiye neden olabilir. Bu durum metilen mavisi infüzyonu ile tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Hemoroid ve Anal Fissürlerin Tedavisinde Topikal Kullanılan İlaçlar
ATC kodu: C05AE01

Etki mekanizması

RECTONİD' in etkin maddesi gliseril trinitrattır. Gliseril trinitrat farmakolojik etkisini salınan nitrik oksit (NO) aracılığı ile gösterir. İntraanal yolla gliseril trinitrat uygulandığında internal anal sfinkterde gevşeme meydana gelir.

İnternal anal sfinkterin, yani anal sfinkterin iç kısmının hipertonsitesi anal fissür oluşumunu hazırlayan bir faktördür. Anodermdeki kan damarına akış internal anal sfinkter (IAS) üzerindedir. Bu nedenle IAS hipertonsitesi kan akışını azaltabilir ve bu bölgede iskemiye neden olabilir.

Rectum distansiyonu (dolgunluğu) anorektör inhibitör refleks ve internal anal sfinkterin gevşemesiyle sonuçlanır. Bu reflekse aracılık eden sinirler bağırsak cidarına yerleşmiştir. Bu sinirlerden NO nörotransmitterinin salınımı internal anal sfinkter fizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Spesifik olarak NO insanlarda, IAS'ı gevşeterek sonuçlanan anorektör inhibitör reflekse aracılık etmektedir. Bir NO donörü olan gliseril trinitratın topik olarak uygulanması anal basınçta azalma ve anoderm kan akışında düzelmeye sonuçlanan farmakolojik bir sfinkterotomiye başlatır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Gliseril trinitrat oral mukozadan hızlı bir şekilde absorbe olur ve böylece hemen etkisi başlar. Gastrointestinal kanaldan da hızlı bir şekilde absorbe olur ve karaciğerde ilk geçiş etkisine uğradığı için biyoyaralanımı azalır. Gliseril trinitrat içeren merhemlerin deri yolu ile verildiğinde absorbe olduğu gösterilmiştir.

Dağılım

Gliseril trinitrat'ın dağılım hacmi yaklaşık 3L / kg'dır ve bu volümün atılımı çok hızlı bir şekilde gerçekleşir.

Biyotransformasyon

Bilinen enterohepatik metabolizma yerleri kırmızı kan hücreleri ve vasküler cidarlardır. Gliseril trinitrat metabolizmasının başlangıç ürünleri, inorganik nitrat ve 1,2 ve 1,3-

dinitrogliserollerdir. Dinitratlar gliseril trinitrattan daha az etkin vazodilatörlerdir, ancak bunların serumda kalış süresi daha uzundur. Bunların internal anal sfinkterin gevşemesine katkısı bilinmemektedir. Daha ileri aşamada dinitratlar vazoaktif-olmayan mononitratlara ve son olarak da gliserol ve karbondioksite metabolize olur.

Eliminasyon

Yaklaşık 1 L/kg/dakika olarak gözlenen klirens, büyük ölçüde hepatik kan akışı yoluylaadır.

Doğrusallık / doğru olmayan durum

İlacın lineer ve nonlineer kinetiği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan doz toksisite çalışmaları

RECTONİD ile yapılmış sistemik toksisite çalışmaları yoktur. Oral olarak yüksek dozlarda gliseril trinitrat uygulandığında, methemoglobinemi testiküler atrofi ve aspermatogenez gibi toksik etkilere sahip olabildiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Fakat bu bilgiler terapötik kullanım koşulları altında insanlar için özel bir bulguyu göstermemektedir.

Mutajenik ve karsinojenik etki

Gliseril trinitrat ile yapılan prelinik çalışmalardan elde edilen bilgiler sadece *S. typhimurium* TA1535 tiplerinde genotoksositeye işaret etmektedir. Bununla birlikte terapötik kullanım koşulları altında karsinojenik riskin arttığı düşünülemez.

Üreme toksisitesi

Üreme toksisitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda, Gliseril trinitrat (GTN) sıçanlara ve tavşanlara parenteral toksisite oluşturmeyen dozlarda i.v., i.p. ve dermal olarak verildiğinde fertilite veya embriyonik gelişmeler üzerine her hangi bir yan etki göstermemiştir.

Teratojenik etki gözlenmemiştir.

Sıçanlarda fetotoksik etki (doğum ağırlığında azalma) fetal gelişim sürecinde uterusun 1 mg/kg/gün (i.p.) ve 28 mg/kg/gün (dermal) dozların üzerinde maruz bırakılması ile görülebilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Katı vazelin

Lanolin (Koyun yünü yağından elde edilmiştir)

Akrilamid / Sodyum Akriloildimetiltaurat Kopolimer ve Isoheksadekan ve Polisorbat 80

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi bulunmamaktadır.

6.3. Raf mr

24 Ay

Açıldıktan sonra 8 hafta içinde tetilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C' nin altındaki oda sıcaklıklarında, ağzı sıkıca kapalı ve orijinal ambalajında saklayınız.

rn dondurmayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Ağzı plastik kapakla kapatılmış, 30 g merhem içeren alüminyum tp içinde ve karton kutuda sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur. Gerekli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Argis İlaç San. ve Tic. A.ř.

Batı Sitesi mah. Gersan Sanayi Sitesi 2307. sokak No: 80-82-84

Ergazi/Yenimahalle/Ankara/TÜRKİYE

Tel: 0 312 255 54 74

Fax: 0 312 255 54 72

8. RUHSAT NUMARASI

2022/195

9. İLK RUHSAT TARİHİ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.04.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ