

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

ANRECTA %0.4 rektal merhem

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

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. FARMASÖT K FORM

Rektal merhem

Beyaz, opak, homojen merhem

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

ANRECTA %0.4 rektal merhem, kronik anal fissürlere ba lı a rıların tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve Uygulama ekli

Pozoloji / uygulama sıklı ı ve süresi:

Yeti kinler: Genel doz anal kanala günde iki ya da üç kez 375 mg merhem (yakla ık 1,5 mg gliseril trinitrat) uygulanmasıdır.

Tedavi 12 saatte 1 defa uygulanır. A rı yok olduktan sonra 2 hafta sürdürülmelidir, iyile me 8 hafta kadar sürebilir.

Uygulama ekli:

Haricen kullanılır.

ANRECTA rektal merhem tüpü kutusunda bir doz ölçüm çizelgesi vardır. Doz bu ölçüm çizelgesine göre ayarlanır. Seçilen parma a plastik bir sargı ya da pamuk kılıfı ekindeki parmaklık takılabilir. Ölçüm çizelgesine göre çekilen merhem (yakla ık 375 mg) yava ça parma ın ucuna alınır. Parmak ilk el parma ı eklemine kadar (parmak bo umuna kadar yakla ık 1 cm) kadar hafifçe anal kanala sokulur ve merhem anal kanala dairesel olarak sürülür. lem sonunda eller yıkanır ve parmaklık atılır (Tuvalete atmayınız).

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek / karaci er yetmezli i:

Böbrek ve karaci er yetmezli i olan hastalarda kullanımı ile ilgili ek bir bilgi yoktur.

Pediatric popülasyon:

ANRECTA' nın çocuklarda ve 18 ya ın altındaki ergenlerde kullanımı, emniyeti ve etkinli i henüz belirlenmemi tir. Bu nedenle çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatric popülasyon:

ANRECTA merhem in ya lı hastalarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- ANRECTA Merhem, gliseril trinitrat veya merhem in içeri indeki herhangi bir bile ene kar ı a rı duyarlılı ı olanlarda kontrendikedir.
- ANRECTA, sildenafil sitrat, tadalafil, vardenafil ve di er uzun etkili gliseril trinitrit (GTN) ürünleri izosorbit dinitrat ve amil veya büt il nitrit gibi nitrik oksit donörleri ile birlikte kullanıldı ında kontrendikedir.
- Postural hipotansiyonu olan hastalarda veya a ır intrakniyal basıncı artımı (kafa travması ya da beyin kanaması gibi) ya da serebral dola ımı yetersiz hastalarda, aort ya da mitral stenozu, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatisi, konstriktif perikarditi ya da perikardiyal tamponadı olan hastalarda, belirgin anemisi ya da dar açılı glokomu olan hastalarda kontrendikedir.
- Hipotansiyona neden olabilece inden çözülebilir guanilat siklaz uyarıcısı olan riosiguat ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Bazı hastalarda ANRECTA tedavisi ciddi ba a rılarına neden olabilir.
- Ciddi karaci er ve böbrek yetmezlikli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Alkol hipotansif etkisini artırabilir.
- Dü ük perfüzyondan ve buna e lik eden iskemi, tromboz ve organ fonksiyonlarının de i mesi riskinden dolayı beyin, kalp, karaci er ve böbre e muhtemel zararlı etkileri nedeniyle, özellikle uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. Paradoksal bradikardi ve ileri angina pectoris gliseril trinitratla indüklenen hipotansiyona e lik edebilir.
- E er doktorlar akut miyokard enfarktüsü ya da konjestif kalp yetmezli i olan hastalarda Gliseril trinitrat merhem kullanmayı seçmi lerse, potansiyel hipotansiyon ve ta ikardi risklerinden kaçınmak için hasta mutlaka klinik ve hemodinamik açıdan çok dikkatle izlenmelidir.
Hemoroide ba lı kanamalar artarsa tedavi sona erdirilmelidir.
- E er anal bölgede a rı ısrarcı olursa, a rıya neden olabilecek di er faktörlerin te hisi gerekebilir.

- Gliseril trinitrat idrarda vanil mandelik asit ve katekolaminlerin ölçümünü engelleyebilir.
- Di er pek çok medikal ürünle birlikte verildi inde dikkatli olunmalıdır (bkz.4.5).
- çeri inde bulunan lanolin nedeni ile lokal deri reaksiyonlarına (örne in, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.
- çeri inde bulunan propilen glikol ciltte irritasyona neden olabilir.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile im ve di er etkile im ekilleri

- ANRECTA, vazodilatörler, kalsiyum kanal blokörleri, ADE inhibitörleri (Anjiyotensin Dönü türücü Enzim inhibitörleri), beta blokörler, diüretikler, anti- hipertansifler, trisiklik antidepresanlar ve majör trankilizanlarla birlikte kullanıldı nda ANRECTA' nın kan basıncını dü ürücü etkisi potansiyalize olabilir. Bu yüzden bu ilaçlarla birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.
- ANRECTA ile birlikte alkol tüketimi ilacın etkisini potansiyelize edebilir.
- ANRECTA, sildenafil, tadalafil ve vardenafil gibi fosfodiesteraz inhibitörleri ile birlikte verildi inde hipotansif etkisi potansiyalize olur.
- ANRECTA' nın, isosorbid dinitrat ve amil veya bütıl nitrit gibi NO donörleri ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Asetil sistein ANRECTA' nın vazodilatör etkisini potansiyelize edebilir.
- ANRECTA ile birlikte plazminojen aktivatörü olan alteplaz verildi inde, ilacın trombolitik etkisinde azalma olabilir.
- ANRECTA, heparin ile birlikte verildi inde, heparinin etkisinde azalma olabilir. Kan koagülasyon parametrelerinin yakın takibi gereklidir ve heparinin dozu ayarlanmalıdır. ANRECTA tedavisi bittikten sonra PTT de ani bir artı olabilir. Bu yüzden heparin dozunun azaltılması gerekebilir.
- ANRECTA' nın dihidroergotamin'le birlikte kullanımı dihidroergotamin'in biyoyararlanımı artırarak koroner vazokonstriksiyona neden olabilir.
- Oral asetilsalisilik asit ve non steroid al antiinflamatuvar ilaç kullanımının ANRECTA' nın terapötik cevabını azaltabilece i unutulmamalıdır.
- Çözülebilir guanilat siklaz uyarıcısı olan riosiguat ile ANRECTA' nın birlikte kullanımı hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle ANRECTA ile riosiguatın birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz.bölüm 4.3).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar / Do um Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nitrogliserin ile hayvan üreme ara tırmaları yapılmamı tır. Bu nedenle nitrogliserin gebe bir kadına verildi inde fetal zarar verip vermeyece i ya da çocuk do urma potansiyeli olan

kadınların doğurganlık kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Ancak ANRECTA kullanması gereken ve çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ilacın gebelik sırasındaki olası riskleri anlatılmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaları, 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 yeteneği / Fertilité

Hayvan deneylerinde üreme yeteneğini etkilememiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANRECTA bazı hastalarda özellikle ilk kullanımda baş dönmesi, sersemlik, bulanık görme, baş ağrısı ya da yorgunluğa neden olabilir. Hastaların ANRECTA 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 ($1/10$); yaygın ($1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($1/10.000$ ila $<1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$) Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Methemoglobinemi

Bağırsıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktoid reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Ta ikardi

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Kre endo 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: Ka ıntı, kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ili kin hastalıklar

Yaygın olmayan: Anüs bölgesinde yanma hissi, kontakt dermatit.

üpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem ta ırmaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sa lar. Sa lık mesle i mensuplarının herhangi bir üpheli 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 A ımı ve tedavisi

Kazara a ırı dozda ANRECTA rektal merhem kullanımı, hipotansiyon ve refleks ta ikardiye yol açar. Nitrogliserinlerin vazodilatör etkileri için spesifik bir antidot bilinmemektedir ve nitrogliserin doz a ımı tedavisi olarak kontrollü bir çalı ma yapılmamı tır. Nitrogliserin doz a ımına ba lı hipotansiyonun venodilatasyon ve arteryal hipovoleminin bir sonucu olması nedeniyle, bu durumda mantıklı bir tedavi santral sıvı hacminin artırılmasına yönelik olmalıdır. Pasif eksersizle hastanın bacaklarının yukarıya do ru kaldırılması yeterli olabilir, ancak normal salin ya da benzeri bir sıvının intravenöz infüzyonu da gerekebilir. Nadir olarak görülen iddetli hipotansiyon ve ok durumlarında resüsitasyon tedavisi gerekebilir.

A ırı 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 ilaçlar
ATC kodu: C05AE01

Etki mekanizması

ANRECTA' nın etkin maddesi gliseril trinitrattır. Gliseril trinitrat farmakolojik etkisini salınan nitrik oksit (NO) aracılığı ile gösterir. İntraanal yolla gliseril trinitrat uygulandı nda internal anal sfinkterde geveme meydana gelir.

Internal anal sfinkterin, yani anal sfinkterin iç kısmının hipertansitesi anal fissür oluşumunu hazırlayan bir faktördür. Anodermdeki kan damarına akan internal anal sfinkter (IAS) üzerindedir. Bu nedenle IAS hipertansitesi kan akımını azaltabilir ve bu bölgede iskemiye neden olabilir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

Emilim

Gliseril trinitrat oral mukozadan hızlı bir şekilde emilim olur ve böylece hemen etkisi başlar. Gastrointestinal kanaldan da hızlı bir şekilde emilim olur ve karaciğerde ilk geçiş etkisine uğradığı için biyoyaralanımı azalır. Gliseril trinitrat içeren merhemlerin deri yolu ile emildiğinde emilim hızı artırılmıştır.

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 kalma süresi daha uzundur. Bunların internal anal sfinkterin gevemesine katkısı bilinmemektedir. Daha ileri

a amada dinitratlar vazoaaktif-olmayan mononitratlara ve son olarak da gliserol ve karbondioksite metabolize olur.

Eliminasyon

Yaklaşık 1 L/kg/dakika olarak gözlenen klirens, büyük ölçüde hepatik kan akımı yoluyla.

Doz-rusallık / doz-ru olmayan durum

lacın lineer ve nonlinear kinetiği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan doz toksisite çalışmaları

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

Mutajenik ve karsinojenik etki

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

Üreme toksisitesi

Üreme toksisitesi ile ilgili yapılan çalışmalarıda, Gliseril trinitrat (GTN) sıçanlara ve tavuklara parenteral toksisite oluşturmayan dozlarda i.v., i.p. ve dermal olarak verildiğinde fertilitite veya embriyonik gelişmeler üzerine herhangi bir yan etki göstermemiştir.

Teratojenik etki gözlenmemiştir.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Parafin

Sıvı parafin

Lanolin

Akrilamid / Sodyum Akrioldimetiltaurat Kopolimer ve Isoheksadekan ve Polisorbitat 80

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizli i bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

Açıldıktan sonra 8 hafta içinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

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

Ürünü dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteli i ve içeri i

30 gram'lık tüplerde

6.6. Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur. Gerekli oldu u takdirde kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeli i” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

CONSENT S laç San. ve Tic. Ltd. ti.

Dikilita Mah. Yıldız Posta Cad. No: 48/4

Esentepe/ STANBUL

Tel: 0 212 376 65 00

Faks: 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI

2016/685

9. LK RUHSAT TAR H / RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi: 10.08.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YEN LEME TAR H