הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

אושר – 5.16

תאריך 4.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Rectogesic Reg. No. 140-66-31709

שם בעל הרישום _ פריגו ישראל סוכנויות בע"מ, רח' לח"י 29 בני ברק 51200.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	**טקסט נוכחי**	**טקסט חדש**
2. **לפני שימוש בתרופה**	מתי אין להשתמש בתרופה? אל תשתמשי בתרופה כאשר הינך בהריון או מניקה. אין להשתמש בתרופה זו אם ידועה לך רגישות לאחד ממרכיביה או לגליצריל טריניטראט, או לתרופות דומות. אין להשתמש בתרופה זו אם הינך סובל/ת מלחץ דם נמוך, תפקוד לקוי של הלב ו/או כלי הדם, גלאוקומה מטיפוס הזוית הסגורה, מיגרנה או כאבי ראש חוזרים, עליה בלחץ תוך גולגולתי או זרימת דם לא תקינה במוח, אנמיה. כמו-כן, אם הינך נוטל/ת אחת מהתרופות הבאות: תרופות לאין אונות-ויאגרה, סיאליס, לויטרה; תרופות לתעוקת חזה (אנגינה פקטוריס)-גליצריל טריניטראט, איזוסרביד דיניטראט, אמיל או בוטיל ניטראט; תרופות ללחץ דם גבוה; תרופות נוגדות דיכאון מקבוצת הטריציקלים; אצטיל ציסטאין.	**אין להשתמש בתרופה אם:** • הנך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6: לרשימת המרכיבים הלא פעילים), או לתרופות דומות. • הנך בהריון או מניקה. • הנך סובל מלחץ דם נמוך. • הנך סובל מהפרעות בכלי דם או בלב. • הנך סובל מגלאוקומה מסוג זווית סגורה - מצב שבו הלחץ התוך עיני עולה במהירות העלול לגרום לאובדן ראייה. • הנך סובל ממיגרנות או מכאבי ראש חוזרים • הנך סובל מעליה בלחץ התוך גולגולתי או זרימת דם לא תקינה למוח (כגון: חבלת ראש,טראומה או שטף דם מוחי-דימום מכלי דם קרוע במוח העלול להיות קטלני אם לא מטופל רפואית מיד או דימום מוחי (סוג של שבץ) או זרימת דם לא תקינה למוח (נפח נמוך של זרימת דם למוח) • הנך סובל מאנמיה (רמת ברזל נמוכה בדמך). • הנך נוטל אחת מהתרופות הבאות: לאין-אונות כגון: ויאגרה (סילדנפיל), סיאליס (טדלאפיל), לויטרה (ורדנאפיל); תרופות לטיפול בתעוקת חזה (אנגינה פקטוריס) או כאבים בלב: כגון גליצריל טריניטראט (GTN) איזוסרביד דיניטראט (Isosorbide Dinitrate) , אמיל או בוטיל ניטריט; תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה או דיכאון (נוגדי דיכאון מקבוצות התרופות הטריציקליות), אצטיל ציסטאין

הערה[EO1]: הבהרה מ- PL רפרנס

הערה[EO2]: רפרנס PLמתוך

הערה[EO3]: רפרנס PLהבהרה מ-

הערה[EO4]: רפרנס PLהבהרה מ-

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול במקרים הבאים:
אם הינך סובל/ת או סבלת בעבר ממחלת כבד או כליה.
אם הינך נוטל/ת או עומד/ת ליטול הפרין, יש להיוועץ עם הרופא.
אזהרות:
השימוש ברקטוג'סיק עלול לגרום לירידה בלחץ הדם, לכן יש להימנע ממעבר פתאומי ממצב שכיבה/ישיבה למצב עמידה, כדי למנוע סחרחורת או עילפון. שתיית אלכוהול בזמן השימוש בתרופה עלולה לגרום לירידה בלחץ הדם. השימוש ברקטוג'סיק אינו מיועד לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.
תרופה זו מכילה לנולין, העלול לגרום לתגובה בעור (דלקת, תפרחת). בנוסף, מכילה התרופה פרופילן גליקול, העלול לגרום לגירוי בעור.
אם הינך רגיש/ה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני השימוש בתרופה.

או אלטפלאז.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- היוועץ ברופא לפני תחילת הטיפול אם הנך סובל או סבלת בעבר מבעיות כבד או כליה.
- היוועץ ברופא אם הנך מטופל בהפרין. יש לנטר היטב אחר דמך כיוון שייתכן ויהיה צורך בשינוי המינון של הפרין. במקרה זה, יש לפנות לרופא לפני הפסקת השימוש ברקטוג'סיק.
- אם הנך סובל גם מטחורים ומבחין בדימום יותר מהרגיל, עליך להפסיק את השימוש ברקטוג'סיק ולשוחח על כך עם הרופא.
- יש לפנות לרופא אם אתה סובל מכאבי ראש חזקים בזמן הטיפול ברקטוג'סיק. הרופא יחליט אם יש צורך בשינוי המינון או בהפסקת הטיפול ברקטוג'סיק.
- רקטוג'סיק עלול לגרום לירידת לחץ הדם, לכן יש ~~להימנע ממעבר פתאומי ממצב שכיבה/ישיבה למצב עמידה, כדי למנוע סחרחורת או עילפון.~~ לכן, יש לקום לאט בעת מעבר ממצב שכיבה או ישיבה, אחרת ייתכן ותחוש בחולשה.
- שתיית אלכוהול בזמן השימוש ברקטוג'סיק עלולה לגרום לירידה בלחץ דם
- ~~תרופה זו מכילה לנולין, העלול לגרום לתגובה בעור (דלקת, תפרחת). בנוסף, מכילה התרופה פרופילן גליקול, העלול לגרום לגירוי בעור.~~ התרופה מכילה פרופילן גליקול ולנולין אשר יכולים לגרום לגירוי בעור ותגובות אחרות בעור.
- אם הנך רגיש/ה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני השימוש בתרופה.

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:
תרופות שעלולות להגביר ירידה בלחץ דם במהלך השימוש ברקטוג'סיק

- תרופות לטיפול בדיכאון (נוגדי דיכאון מקבוצת הטריציקלים)
- תרופות לטיפול באין אונות: ויאגרה (סילדנפיל), סיאליס (טדלאפיל), לויטרה (ורדנאפיל)
- תרופות להרדת לחץ דם
- תרופות משתנים
- כדורי הרגעה נפוצים
- תרופות לטיפול בבעיות לב (איזוסורביד דיניטראט ואמיל או בוטיל ניטריט).

תרופות נוספות:

- אצטיל ציסטאין עלול להגביר את השפעת רקטוג'סיק על זרימת הדם.
- תיתכן ירידה בהשפעה של הפרין (המשמש לאיזון קרישת הדם) במהלך השימוש ברקטוג'סיק .
- תיתכן ירידה בהשפעה של אלטפלאז (המשמש לטיפול בבעיות לב מסוימות) אם מטופלים בזמן השימוש ברקטוג'סיק.
- נטילת רקטוג'סיק עם דיהידרו-ארגוטמין (לטיפול במיגרנה) עלול להעלות את השפעת דיהידרו-ארגוטמין ועלול לגרום לכיווץ כלי הדם בלב (coronary vasoconstriction) (היצרות של כלי דם בלב הגורמים לזרימת דם איטית יותר).
- חומצה אצטיל סליצילית (אספירין) ונוגדי דלקת שאינן סטרואידים (סוגים מסוימים של משככי כאבים)

הערה[EO5]: רפרנס PLהבהרה מ-

הערה[DO6]: בעלון הקיים מצוי בסעיף תופעות לוואי חמורות

הערה[EO7]: מידע נמחק והוחלף בהתאם לעלון רפרנס

הערה[EO8]: מידע נמחק ונכתב מחדש בהתאם לעלון לרופא רפרנס

הערה[EO9]: הבהרה על השפעת התרופות רפרנס PLנלקחה מ-

		עלולים לשנות את השפעת הטיפולית ברקטוג'סיק. **שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול** יש להיזהר מצריכת אלכוהול במהלך הטיפול כיוון שהמשחה עלולה להשפיע יותר מהרגיל ואף עלולה לגרום לירידה בלחץ דם. **הריון והנקה** אין להשתמש בתרופה אם הנך בהריון או מניקה. **נהיגה ושימוש במכונות:** לא נעשו מחקרים על השפעת התרופה ליכולת לנהוג או להפעיל מכונות. אם הנך חש בסחרחורת, עייפות או טשטוש ראייה בתחילת השימוש בתכשיר, אין לנהוג או להפעיל מכונות עד שתופעות אלו חולפות.
3. כיצד תשתמש בתרופה?	מינון: 375 מ"ג משחה המוחדרת לפי הטבעת כל 12 שעות. מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת. תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים. יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב יש ליטול מנה מיד כשנזכרת, אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד! שים/י לב: לא לבלוע! תרופה זו מיועדת **לשימוש חיצוני בלבד.** **אופן השימוש:** כמות המשחה הדרושה למנה מסומנת ע"י קו מינון באורך של 2.5 ס"מ על גבי הקרטון החיצוני. לחץ/י בעדינות על השפופרת והוצא/י מנה של משחה על האצבע באורך קו המינון של 2.5 ס"מ. החדר/י את האצבע עם המשחה לתוך פי הטבעת בעומק של בערך כ-1 ס"מ (עד למפרק הראשון באצבע). הערה: יש אפשרות להחדיר את המשחה כאשר האצבע מכוסה בכובעון הניתן להשגה בבית מרקחת. השתמש/י במשחה כל 12 שעות, בהתאם להוראות הרופא. אין לעבור על המינון המומלץ. רחץ/י ידיים בסיום הטיפול. יש להמשיך בטיפול עד שהכאבים יחלפו או לכל היותר עד 8 שבועות. במידה שלאחר 8 שבועות הכאבים אינם חולפים, יש להתייעץ עם הרופא.	תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך להתייעץ עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המנה המומלצת היא 375 מ"ג משחה המוחדרת לפי הטבעת כל 12 שעות. ~~תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.~~ יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל. לא לבלוע! תרופה זו מיועדת **לשימוש חיצוני בלבד.** ~~אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב יש ליטול מנה מיד כשנזכרת, אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!~~ **אופן השימוש:** יש אפשרות להחדיר את המשחה כאשר האצבע מכוסה בכובעון הניתן להשגה בבית מרקחת. יש למקם את האצבע המכוסה לאורך קו המינון באורך של 2.5 ס"מ המסומן על גבי הקרטון החיצוני. לחץ בעדינות על השפופרת והוצא מנה של משחה על האצבע באורך קו המינון של 2.5 ס"מ. החדר בעדינות את האצבע עם המשחה לתוך פי הטבעת בעומק של עד למפרק הראשון באצבע) (בערך כ-1 ס"מ). השתמש במשחה כל 12 שעות, בהתאם להוראות הרופא. **אין לעבור על המנה המומלצת.** רחץ ידיים בסיום הטיפול. בתום השימוש- סגור את השפופרת בפקק. משך הטיפול- יש להמשיך בטיפול עד שהכאבים יחלפו או לכל היותר עד 8 שבועות. במידה שלאחר 8 שבועות הכאבים אינם חולפים, יש להתייעץ עם הרופא.
4. תופעות לוואי	בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי כגון: תופעות לוואי שכיחות מאוד (מעל 10%): כאבי ראש, העלולים להיות חמורים. במידה שמתפתח כאב ראש, יש לנגב את שאריות המשחה. במידה שכאב הראש מטריד, יש להתייעץ עם הרופא לגבי הפסקת הטיפול עם התרופה. תופעות לוואי שכיחות (1%-10%): סחרחורת, חולשה במעבר לעמידה, כאבי ראש קלים, טשטוש ראייה, עייפות, בחילה. תופעות לוואי לא שכיחות (פחות מ-1%): שלשול, אי נוחות בפי הטבעת, הקאות, דימום רקטלי, תגובות אלרגיות בעור, תגובה	כמו בכל תרופה, השימוש ב רקטוג'סיק עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. **תופעות לוואי חמורות :** **יש להפסיק את השימוש ויש מיד לפנות לרופא במקרה של תופעות לוואי חמורות:** • תגובות אנפילקטיות (תגובה אלרגית שמסכנת חיים ומתבטאת בנפיחות בפנים, שפתיים, לשון או גרון, קשיי נשימה קוצר נשימה או קריסת נשימה) . **יש להפסיק את השימוש ויש לפנות לרופא במקרים הבאים:** • תופעות אלרגיות בעור (העלולות להיות חמורות). • ~~אם הנך סובל מטחורים והנך מבחין בכמות גדולה יותר של דם~~ **תופעות לוואי אחרות :**

הערה[Tamar10]: מעלון מאושר קודם.

הערה[EO11]: טקסט זז מקום –רשום בתחילת העלון

הערה[EO12]: מידע מופיע בסעיף **אם שכחת ליטול את התרופה**

הערה[Tamar13]: מתוך פורמט משרד הבריאות.

הערה[EO14]: כבר מצויין מעלה בפסקה 2 .

	אנפילקטית (תגובה אלרגית הגורמת לנפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון, קשיים בנשימה, קוצר נשימה או התמוטטות)-**במידה שמופיע אחד מהתסמינים האלה, יש להפסיק את השימוש במשחה ולפנות לרופא מיד!**, גירוי או צריבה בפי הטבעת, דפיקות לב מואצות, כאב בחזה (אנגינה), הסמקה, מטא-המוגלובין בדם (ירידה ברמת החמצן בדם), עילפון. תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת: אם הינך סובל/ת מטחורים והינך מבחין/ה בכמות גדולה יותר של דם, עליך להפסיק את השימוש ברקטוג'סיק ולהתייעץ עם הרופא. אם הינך סובל/ת מכאבי ראש חמורים בזמן השימוש ברקטוג'סיק, עליך להתייעץ עם הרופא. בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צויינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.	**תופעות לוואי שכיחות מאוד** • כאבי ראש, העלולים להיות חמורים. במידה שמתפתח כאב ראש יש לנגב את שאריות המשחה. במידה שכאב הראש מטריד, יש להתייעץ עם הרופא לגבי הפסקת הטיפול עם התרופה. **תופעות לוואי שכיחות** • סחרחורת, ~~חולשה במעבר לעמידה, כאבי ראש קלים, טשטוש ראייה, עייפות~~, בחילה. **תופעות לוואי שאינן שכיחות** • שלשול, הקאות, דימום רקטלי, בעיות רקטליות, אי נוחות גרוד או צריבה בפי הטבעת, דפיקות לב מואצות, ~~כאב בחזה (אנגינה), הסמקה, מטא המוגלובין בדם (ירידה ברמת החמצן בדם),עילפון~~ **תופעות לוואי נדירות** • התעלפות בעת מעבר לעמידה. **תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידוע** • כאבי ראש קלים, עילפון • לחץ דם נמוך • פריחה או כאב באזור הטיפול **תופעות לוואי נוספות** • גלי חום • כאבים בחזה (אנגינה) • לחץ דם גבוה לאחר הפסקת הטיפול • מטא-המוגלובין בדם (ירידה ברמת החמצן בדם) המתבטא בקוצר נשימה והכחלה של העור אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא .

הערה[Tamar15]: ~~טשטוש ראייה, עייפות~~ - מידע מעלון מאושר הקודם. נמחק מעלון לצרכן רפרנס UKשהוגש ב- ~~חולשה במעבר לעמידה, כאבי ראש קלים~~ – זזו לתופעות לוואי נדירות וששכיחותן אינה ידוע

הערה[Tamar16]: מעלון מאושר קודם . ~~כאב בחזה (אנגינה), הסמקה, מטא-המוגלובין בדם (ירידה ברמת החמצן בדם)~~ זזו לתופעות לוואי נוספות ~~עילפון~~-זז לתופעות ששכיחותן אינה ידוע

הערה[EO17]: בעלון הקודם היה רשום "הסמקה"

הערה|EO18|: בעלון המאושר מופיע בתופעות לוואי לא שכיחות

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.
שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך.....

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

תאריך 4.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Rectogesic Reg. No. 140-66-31709

שם בעל הרישום פריגו ישראל סוכנויות בע"מ, רח' לח"י 29 בני ברק 51200.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	**טקסט נוכחי**	**פרק בעלון**
… **Elderly (over 65 years):** No specific information concerning the usage of Rectogesic in the elderly is available **…**	**…** **Elderly:** No specific information concerning the usage of Rectogesic in the elderly is available **…**	**4.2 Posology and method of administration**

Hypersensitivity to the active substance "glyceryl trinitrate" or to any of the excipients listed in section 6.1 or ~~idiosyncratic reactions~~to other organic nitrates. Concomitant treatment with phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors e.g. sildenafil citrate, tadalafil, vardenafil and other organic nitrates with nitric oxide (NO) donors, such as other long-acting GTN products, isosorbide dinitrate and amyl or butyl-nitrite. Postural hypotension, hypotension or uncorrected hypovolaemia as the use of glyceryl trinitrate in such states could produce severe hypotension or shock. Increased intracranial pressure (e.g. head trauma or cerebral haemorrhage) or inadequate cerebral circulation. Migraine or recurrent headache. Aortic or mitral stenosis. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Constrictive pericarditis or pericardial tamponade. Marked anaemia. Closed-angle glaucoma.	Hypersensitivity to the active substance "glyceryl trinitrate" or to any of the excipients or idiosyncratic reactions to other organic nitrates. Concomitant treatment with sildenafil citrate, tadalafil, vardenafil and with nitric oxide (NO) donors, such as other long-acting GTN products, isosorbide dinitrate and amyl or butyl-nitrite. Postural hypotension, hypotension or uncorrected hypovolaemia as the use of glyceryl trinitrate in such states could produce severe hypotension or shock. Increased intracranial pressure (e.g. head trauma or cerebral haemorrhage) or inadequate cerebral circulation. Migraine or recurrent headache. Aortic or mitral stenosis. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Constrictive pericarditis or pericardial tamponade. Marked anaemia. Closed-angle glaucoma.	**4.3 Contraindications**
Concomitant treatment with other vasodilators, calcium channel blockers, ACE inhibitors, beta blockers, diuretics, anti-hypertensives, tricyclic anti-depressants and major tranquillisers, as well as the consumption of alcohol, may potentiate the blood pressure lowering effects of Rectogesic. Therefore, concomitant treatment with these medications should be carefully considered before treatment with Rectogesic is initiated. The hypotensive effect of organic nitrates are potentiated by concurrent administration of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors, e.g. sildenafil, tadalafil and vardenafil (see Section 4.3). Rectogesic is contraindicated for concomitant treatment with, nitric	Concomitant treatment with other vasodilators, calcium channel blockers, ACE inhibitors, beta blockers, diuretics, anti-hypertensives, tricyclic anti-depressants and major tranquillisers, as well as the consumption of alcohol, may potentiate the blood pressure lowering effects of Rectogesic. Therefore, concomitant treatment with these medications should be carefully considered before treatment with Rectogesic is initiated. The hypotensive effect of nitrates are potentiated by concurrent administration of phosphodiesterase inhibitors, e.g. sildenafil, tadalafil and vardenafil (see Section 4.3). Rectogesic is contraindicated for concomitant treatment with, nitric	**4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

oxide (NO) donors such as isosorbide dinitrate and amyl or butyl-nitrite (see Section 4.3). Acetyl cysteine may potentiate the vasodilatory effects of glyceryl trinitrate. Concomitant treatment of intravenous glyceryl trinitrate with intravenous heparin leads to a decrease in heparin efficacy. Close monitoring of blood coagulation parameters is necessary and the dose of heparin has to be adapted accordingly. After withdrawal of Rectogesic there may be an abrupt increase in PTT. In this case reduction of heparin dosage may be necessary. Concurrent administration of intravenous glyceryl trinitrate and alteplase may cause a reduction of the thrombolytic activity of alteplase . Co-administration of Rectogesic with dihydroergotamine may increase the bioavailability of dihydroergotamine and lead to coronary vasoconstriction. The possibility that the ingestion of acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs might ~~diminish~~ alter the therapeutic response to Rectogesic cannot be excluded.	oxide (NO) donors such as isosorbide dinitrate and amyl or butyl-nitrite (see Section 4.3). Acetyl cysteine may potentiate the vasodilatory effects of glyceryl trinitrate. Concomitant treatment with heparin leads to a decrease in heparin efficacy. Close monitoring of blood coagulation parameters is necessary and the dose of heparin has to be adapted accordingly. After withdrawal of Rectogesic there may be an abrupt increase in PTT. In this case reduction of heparin dosage may be necessary. Concurrent administration of glyceryl trinitrate may cause a reduction of the thrombolytic activity of alteplase. Co-administration of Rectogesic with dihydroergotamine may increase the bioavailability of dihydroergotamine and lead to coronary vasoconstriction. The possibility that the ingestion of acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs might diminish the therapeutic response to Rectogesic cannot be excluded.	
Fertility There are no data available on the effect of Rectogesic on fertility in humans. Studies in rats suggest no particular hazard under recommended conditions of use (see Section 5.3). **Pregnancy:** There are no adequate data from the use of glyceryl trinitrate in pregnant women. Animal studies are inconclusive with respect to effects on pregnancy embryonal/foetal parturition and postnatal development (see Section 5.3). Rectogesic should not be used during pregnancy. **Lactation:** It is not known whether glyceryl trinitrate is excreted in human milk. Due to the potential harmful effects on the breast fed child (see Section 5.3), the use of Rectogesic is not recommended during breast feeding.	**Pregnancy:** There are no adequate data from the use of glyceryl trinitrate in pregnant women. Animal studies are inconclusive with respect to effects on pregnancy embryonal/foetal parturition and postnatal development (see Section 5.3). Rectogesic should not be used during pregnancy. **Lactation:** It is not known whether glyceryl trinitrate is excreted in human milk. Due to the potential harmful effects on the breast fed child (see Section 5.3), the use of Rectogesic is not recommended during breast feeding.	**4.6 Fertility, Pregnancy and lactation**

… Adverse reactions to glyceryl trinitrate ~~2% ointment (used in the prophylaxis of angina pectoris)~~ are generally dose-related and almost all of these reactions are the result of vasodilator activity. Headache, which may be severe, is the most commonly reported side effect. In the Phase III clinical trials with Rectogesic 4 mg/g Rectal Ointment the incidence of mild, moderate and severe headache was 18%, 25% and 20%. Patients with a previous history of migraine or recurrent headache were at a higher risk of developing headache during treatment (see Section 4.3). Headache may be recurrent with each daily dose, especially at higher doses. Headache can be treated with mild analgesics e.g. paracetamol and ~~in general~~ is reversible on discontinuation of treatment. ~~Transient episodes of light-headedness, occasionally related to blood pressure changes, also may occur. Hypotension (including orthostatic hypotension) occurs infrequently, but in some patients may be severe enough to warrant discontinuation of therapy. Syncope, crescendo angina and rebound hypertension have been reported but are uncommon. Allergic reactions to glyceryl trinitrate are uncommon, and the great majority of those reported have been cases of contact dermatitis or fixed drug eruptions occurring in patients receiving glyceryl trinitrate in ointments or patches. There have been a few reports of genuine anaphylactoid reactions and these reactions can probably occur in patients receiving glyceryl trinitrate by any route~~ Rare cases of orthostatic hypotension-type events associated with symptoms of vertigo and dizziness were reported in clinical trials. There was no discernible dose-related trend in the incidence of these events. The orthostatic hypotension-type event was of mild intensity in the majority of these patients, and there were no severe orthostatic hypotension-type events reported during the Phase III clinical studies. Dizziness and vertigo contributed to the discontinuation of glyceryl	… Adverse reactions to glyceryl trinitrate 2% ointment (used in the prophylaxis of angina pectoris) are generally dose-related and almost all of these reactions are the result of vasodilator activity. Headache, which may be severe, is the most commonly reported side effect. In the Phase III clinical trials with Rectogesic 4 mg/g Rectal Ointment the incidence of mild, moderate and severe headache was 18%, 25% and 20%. Patients with a previous history of migraine or recurrent headache were at a higher risk of developing headache during treatment (see Section 4.3). Headache may be recurrent with each daily dose, especially at higher doses. Headache can be treated with mild analgesics e.g. paracetamol and in general is reversible on discontinuation of treatment. Transient episodes of light-headedness, occasionally related to blood pressure changes, also may occur. Hypotension (including orthostatic hypotension) occurs infrequently, but in some patients may be severe enough to warrant discontinuation of therapy. Syncope, crescendo angina and rebound hypertension have been reported but are uncommon. Allergic reactions to glyceryl trinitrate are uncommon, and the great majority of those reported have been cases of contact dermatitis or fixed drug eruptions occurring in patients receiving glyceryl trinitrate in ointments or patches. There have been a few reports of genuine anaphylactoid reactions and these reactions can probably occur in patients receiving glyceryl trinitrate by any route.	**4.8 Undesirable effects**

trinitrate in a few cases. **Post-marketing Experience** Because these reactions are received from spontaneous reporting, the frequency is not known (cannot be estimated from the available data). *Nervous system disorders:* Lightheadedness, syncope *Vascular disorders:* Hypotension, orthostatic hypotension *Immune system disorders:* Hypersensitivity, anaphylactoid reaction *General disorders and administration site conditions:* Application site irritation, application site rash, application site pain Lightheadedness and hypotension (including orthostatic hypotension) in some patients may be severe enough to warrant discontinuation of therapy. **Class effects** Extremely rarely, ordinary doses of organic nitrates have caused methaemoglobinaemia in normal–seeming patients. Flushing, ~~has been observed as a rare adverse reaction for other products containing glyceryl trinitrate.~~ unstable angina and withdrawal hypertension may also occur. **Reporting of suspected adverse reactions** Suspected adverse reactions should be reported by the physician or other healthcare provider to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form (https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic%40moh.gov.il) or by email (adr@MOH.HEALTH.GOV.IL). Additionally, you can also report to www.perrigo-pharma.co.il.	Extremely rarely, ordinary doses of organic nitrates have caused methaemoglobinaemia in normal–seeming patients. Flush has been observed as a rare adverse reaction for other products containing glyceryl trinitrate.	

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.
שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך.....