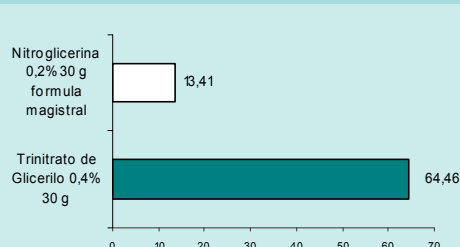


TRINITRATO DE GLICERILO

- **Trinitrato de Glicerilo en pomada rectal al 0,4% está indicado para el alivio del dolor asociado a la fisura anal crónica.**
- **No hay publicados estudios comparativos bien diseñados de trinitrato de glicerilo con otros tratamientos activos, frente a cirugía o frente a medidas higiénico-dietéticas. En un estudio frente a placebo, redujo significativamente el dolor pero las tasas de curación fueron similares.**
- **La cefalea, efecto adverso más frecuente, es dosis-dependiente, y revierte al interrumpir el tratamiento o con analgésicos. Los mareos y las náuseas son frecuentes.**
- **La esfinterotomía lateral interna es el tratamiento de elección de la fisura anal crónica. En aquellos pacientes en los que este contraindicada la cirugía, la pomada rectal de trinitrato de glicerilo, a pesar de su escasa eficacia clínica, puede ser de utilidad.**

Coste del tratamiento (€)

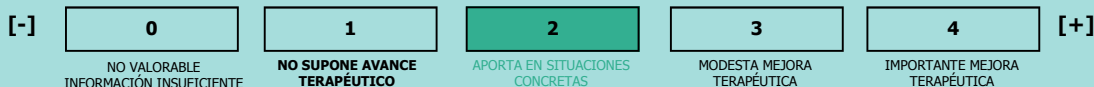


Presentación

▲Rectogesic® (ProStrakan)

4 mg/g pomada rectal. Tubo 30 g (64,46 €)

Dispensación con receta médica
Comercializado en Enero 2008
Evaluado en Junio 2009



Utilizar trinitrato de glicerilo en pomada rectal al 0,4% para el alivio del dolor en aquellos pacientes que no mejoren con medidas higiénico-dietéticas y no deseen cirugía o ésta esté contraindicada

INDICACIONES¹

Alivio del dolor asociado a la fisura anal crónica.

Trinitrato de glicerilo en pomada rectal debe usarse después de un tratamiento conservador infructuoso de los síntomas agudos de la fisura anal.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Su acción farmacológica principal es mediada por la liberación del óxido nítrico (NO). El NO relaja el esfínter anal interno reduciendo la presión anal, lo que mejora el flujo sanguíneo anodérmico.

POSOLOGÍA¹

Vía rectal.

Dosis administrada: 375 mg de pomada 0,4% (1,5 mg de trinitrato de glicerilo) cada 12 horas.

Duración del tratamiento: hasta que el dolor remita, máximo de 8 semanas.

Antes de aplicar la pomada, se debe recubrir el dedo con película plástica o un dedil, y colocarlo al lado de la línea de 2,5 cm, para la dosificación, que aparece en el envase exterior y extraer una cantidad de pomada equivalente a la longitud de la línea. La cantidad de pomada obtenida es aproximadamente de 375 mg (1,5 mg de trinitrato de glicerilo). A continuación el dedo recubierto se inserta suavemente en el canal rectal y se aplica de forma circunferencial al canal rectal.

EFICACIA CLÍNICA^{2,3}

No se han publicado estudios comparativos bien diseñados de trinitrato de glicerilo con otros tratamientos activos, frente a cirugía o frente a medidas higiénico-dietéticas.

Únicamente se ha publicado un ensayo clínico de búsqueda de dosis con Anogesic^{®2} (especialidad comercializada en Estados Unidos equivalente a Rectogesic[®]) de los tres ensayos realizados en fase III.

En este estudio de búsqueda de dosis en 304 pacientes con fisura anal crónica se administró el trinitrato de glicerilo tópico al 0,1%, 0,2% y 0,4% o placebo, 2 y 3 veces al día durante 8 semanas.

No se encontraron diferencias significativas en la curación entre placebo y las distintas concentraciones de trinitrato de glicerilo ($p < 0,62$). Tan solo la formulación del 0,4% en pauta de 2 y 3 veces al día redujo significativamente el dolor².

SEGURIDAD¹

Reacciones adversas

El dolor de cabeza es el efecto adverso más frecuente (57%), es dosis dependiente y en general revierte al interrumpir el tratamiento o con analgésicos.

Los mareos y las náuseas son efectos adversos frecuentes. Los episodios de mareo pueden estar relacionados con cambios en la presión arterial.

La hipotensión se da con poca frecuencia pero en algunas ocasiones puede justificar la interrupción del tratamiento. Se han notificado algunos casos de síncope, angina e hipertensión de rebote.

En una revisión sistemática la proporción de pacientes que presentaron cefalea con nifedipino o diltiazem fue del 21% frente al 49% de los pacientes tratados con el trinitrato de glicerilo ($p = 0,002$)^{3,4}; esta cefalea responde al tratamiento analgésico oral simple.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al trinitrato de glicerilo o excipientes.
- Hipotensión.
- Hipovolemia.
- Aumento de la presión intracraneal o circulación cerebral insuficiente.
- Migraña o dolores de cabeza recurrentes.
- Estenosis aórtica o mitral.
- Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.
- Pericarditis constrictiva o taponamiento pericárdico.
- Anemia severa.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Tratamiento concomitante con citrato de sildenafil, tadalafil, vardenafil o con donantes de óxido nítrico (NO) como dinitrato de isosorbida, nitrito amílico o nitrito butílico.

Precauciones de empleo

- En pacientes con dolores de cabeza graves evaluar la dosis y/o interrumpir el tratamiento.
- Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.
- Evitar la hipotensión excesiva durante periodos prolongados.
- Minimizar la hipotensión postural mediante consejos al paciente especial-

mente en aquellos en tratamiento con diuréticos y ancianos.

-En pacientes con infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca congestiva monitorizar su estado clínico y hemodinámico.

-Interrumpir el tratamiento si aumenta el sangrado asociado a hemorroides.

-El propilenglicol y la lanolina (excipientes) pueden provocar irritaciones o reacciones cutáneas.

-Si persiste el dolor anal es necesario el diagnóstico diferencial.

-El trinitrato de glicerilo puede interferir con la medición de las catecolaminas y el ácido vanilmandélico en orina.

Interacciones

-Bloqueantes de los canales del calcio, IECA, ARA II, betabloqueantes, diuréticos, antidepresivos tricíclicos, tranquilizantes mayores, alcohol, inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil, vardenafil), acetilcisteína: hipotensión. Está contraindicado su uso concomitante con los inhibidores de la fosfodiesterasa.

-El tratamiento concomitante con donantes de óxido nítrico (dinitrato de isosorbida, nitrito amílico o nitrito butílico) está contraindicado.

-Acetilcisteína: aumenta los efectos vasodilatadores del trinitrato de glicerilo.

-Heparina: monitorizar los parámetros de coagulación sanguínea y ajustar la dosis de heparina. Si se interrumpe el tratamiento con TNG puede ser necesario reducir la dosis de heparina.

-Alteplasa: disminución de la actividad trombolítica.

-Dihidroergotamina: vasoconstricción coronaria por aumento de la biodisponibilidad de la dihidroergotamina.

-Ácido acetilsalicílico, AINEs posible disminución de la respuesta terapéutica del TNG.

Utilización en situaciones especiales

- **Ancianos:** no se dispone de información específica.

- **Insuficiencia hepática o renal:** no se dispone de información específica.

- **Menores de 18 años, embarazo, lactancia:** contraindicado debido a la ausencia de datos de eficacia y/o seguridad.

Sobredosis

Puede dar lugar a hipotensión, taquicardia refleja y/o metahemoglobinemia. En caso de hipotensión la elevación de las piernas puede ser suficiente aunque

también puede ser necesaria la perfusión intravenosa de sueros salinos o similares.

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En todos los pacientes con fisura anal crónica deben recomendarse medidas higiénico-dietéticas como dieta rica en fibra y la utilización de fármacos que incrementen el bolo intestinal.

Los tratamientos activos como el trinitrato de glicerilo, los calcio-antagonistas tópicos y la toxina botulínica A pueden aliviar el dolor pero presentan tasas de curación inferiores a la esfinterotomía lateral interna y una eficacia similar a las medidas higiénico-dietéticas. Por tanto, estos tratamientos solamente pueden considerarse una alternativa en aquellos pacientes en los que las medidas higiénico dietéticas no alivien el dolor en un corto periodo de tiempo y que no deseen la cirugía o que presenten factores de riesgo para incontinencia anal. En cuanto a eficacia no existen diferencias entre ellos, aunque el grado de evidencia es mayor para el trinitrato de glicerilo y la toxina botulínica A que para los calcio-antagonistas tópicos. El diltiazem tópico (formulación magistral) presenta una eficacia similar y un mejor perfil de seguridad que el trinitrato de glicerilo pero sólo está disponible en formulación magistral. La toxina botulínica A, medicamento de uso hospitalario, presenta el inconveniente de que no tiene la indicación autorizada para esta indicación, su vía de administración y del coste.

La esfinterotomía lateral interna es el tratamiento con una mayor tasa de curación y por tanto se le considera el tratamiento de referencia en la fisura anal crónica. Sin embargo, el riesgo de incontinencia anal observada en algunos estudios conlleva que la cirugía se reserve para casos de fisuras resistentes a otros tratamientos o para pacientes sin factores de riesgo para incontinencia anal.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación de Trinitrato de Glicerilo: <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>.

