

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Rectodelt® 100

Wirkstoff: Prednison

2. Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

1 Zäpfchen Rectodelt 100 enthält 100 mg Prednison.

3. Darreichungsform

Zäpfchen

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Kindern zur Akutbehandlung von:

- Pseudo-Krupp (akute stenosierende Laryngotracheitis)
- Krupp
- spastischer Bronchitis.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Kleinkinder erhalten ein Zäpfchen Rectodelt 100, entsprechend 100 mg Prednison. Das Zäpfchen tief in den Darm einführen. Die Behandlung falls notwendig **maximal einmal** wiederholen. Eine weitere Anwendung wird nicht empfohlen. Eine Gesamtdosis von 2 Zäpfchen (entspr.: 200 mg Prednison) sollte nicht überschritten werden.

Das Zäpfchen tief in den Darm einführen. Diese Art der Applikation hilft, insbesondere bei Kleinkindern, die im Falle einer parenteralen oder erzwungenen oralen Medikamentengabe häufig zu beobachtenden Widerstandsreaktionen oder unerwünschten Erregungszustände weitgehend zu vermeiden. Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung: So bedürfen akute Erkrankungen im Allgemeinen nur einer kurzzeitigen Therapie. Die Anwendung sollte 2 Tage möglichst nicht überschreiten.

Hinweis: Die Empfehlungen zu Dosierung und Anwendungsdauer dürfen nicht überschritten werden, da sonst mit schweren Nebenwirkungen (Cushing-Syndrom) gerechnet werden muss (s. unter 4.8 Nebenwirkungen).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Prednison oder einen der sonstigen Bestandteile. Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen. Es muss der zu erwartende therapeutische Erfolg gegen die möglichen unerwünschten Wirkungen abgewogen werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Rectodelt 100 kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Rectodelt 100 als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Salicylaten, Indometacin und anderen nichtsteroida-

len Antiphlogistika kann die Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen erhöht sein. Die blutzuckersenkende Wirkung von oralen Antidiabetika und Insulin wird vermindert. Enzyminduktoren, z. B. Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, vermindern die Glucocorticoidwirkung.

Orale Antikoagulantien (Cumarinderivate) werden in ihrer Wirkung abgeschwächt. Östrogene können die klinische Wirkung von Rectodelt 100 verstärken.

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung von Rectodelt 100 und Atropin sowie anderen Anticholinergika sind nicht ausgeschlossen.

Herzwirksame Glykoside können durch Kaliummangel in ihrer Wirkung verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Saluretika kommt es zu einer zusätzlichen Kaliumausscheidung. Auch durch Laxantien kann der Kaliumverlust verstärkt werden. Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Präzquantelkonzentration im Blut möglich. Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmstoffen kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.

Chloroquin, Hydrochloroquin, Mefloquin: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Die Wirkung von Somatotropin kann vermindert werden.

Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

4.6 Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Rectodelt 100 bei Schwangeren vor. Prednison zeigte in Tierversuchen nach systemischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen. In Tierversuchen mit anderen Vertretern aus der Wirkstoffgruppe der Glucocorticoide sind als typische embryotoxische und teratogene Wirkungen u. a. Gaumenspalten, Skelettanomalien sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität festgestellt worden. Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons diskutiert. Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glucocorticoiden in subteratogenen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glucocorticoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Rectodelt 100 darf daher während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Prednison und Prednisolon gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Rectodelt 100 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Außer der Möglichkeit einer Überempfindlichkeit gegen Rectodelt 100 (s. 4.3 Gegenanzeigen) sind bei der Akuttherapie keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Bei Gabe über einen längeren Zeitraum kann es zu den für Glucocorticoide typischen unerwünschten Wirkungen kommen (Symptome eines Cushing-Syndroms), die in unterschiedlicher Ausprägung zu erwarten sind, wie: Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung, verminderte Glucosetoleranz, Wachstumshemmung bei Kindern, Störung der Sexualhormonsekretion, Hautveränderungen, Muskelatrophie, Osteoporose, psychische Veränderungen, Blutdruckanstieg, Blutbildveränderungen. Außerdem können auftreten: Magenbeschwerden, Pankreatitis, erhöhte Gefäßbrüchigkeit, Erhöhung des Infektionsrisikos, Glaukom.

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Prednison sind nicht bekannt. Bei Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen. Ein Antidot für Rectodelt 100 ist nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Glucocorticoid, ATC-Code: H02AB07

Prednison ist ein nichtfluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie.

Prednison beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednison rasch anti-phlogistisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z. B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen.

Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Längerdauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednison noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.

Die Wirkung von Prednison bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf β_2 -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der Applikation wird das resorbierte Prednison in der Leber größtenteils zu Prednisolon metabolisiert. Generell wandeln sich Prednison und Prednisolon im Körper reversibel ineinander um, wobei das Gleichgewicht auf Seiten des Prednisolons liegt.

Es erfolgt reversible Bindung an Transcortin und Plasmaalbumin. Das Verteilungsvolumen wird mit ca. 1 l/kg und die Clearance mit ca. 1,5 ml/min · kg angegeben. Etwa 2–5 % der resorbierten Dosis werden als Prednison, etwa 11–24 % als Prednisolon und die restliche Menge in Form von weiteren Metaboliten im Urin ausgeschieden. Bereits kurze Zeit nach der Applikation eines Zäpfchens Rectodelt 100 sind messbare Glucocorticoidspiegel im Plasma nachweisbar.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahre 1989 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 18 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat – (absolute Bioverfügbarkeit von Rectodelt 100 gegenüber der intravenösen Injektion von Prednisolon) – bezogen auf Prednisolon:

	Rectodelt 100 Zäpfchen	Referenzpräparat (i.v.-Applikation)
Maximale Plasmakonzentration (C_{max}):	126 µg/l	2510 µg/l
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}):	5 h	0,09 h
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC):	1744 ng/ml · h	6004 ng/ml · h

Angabe der Werte als Mittelwert

Die Bioverfügbarkeit von Rectodelt 100 bezogen auf Prednisolon beträgt 29 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Predni-

solon lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Rectodelt 100 für den Menschen erkennen.

Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an Langerhans-Inselzellen von Ratten wurden nach täglichen i.p. Gaben von 33 mg/kg über 7 bis 14 Tage an Ratten gefunden. Beim Kaninchen konnten experimentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2 bis 3 mg/kg über zwei bis vier Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelnekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5 bis 5 mg/kg an Meerschweinchen und 4 mg/kg an Hunden referiert.

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Bei einer Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen für einen längeren Zeitraum (30 mg/Tag für mindestens 4 Wochen) sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Rectodelt 100, Zäpfchen sollen nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß Opake Hart PVC/PE-Verbundfolie

Packungen zu:

OP mit 2 Zäpfchen N 1

OP mit 4 Zäpfchen N 1

OP mit 6 Zäpfchen N 2

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Keine

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Trommsdorff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Trommsdorffstraße 2–6
52477 Alsdorf
Telefon: (0 24 04) 5 53-01
Telefax: (0 24 04) 55 32 08

8. Zulassungsnummer

6329964.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19. August 2003

10. Stand der Information

Juli 2011

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin