

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rectodelt 100 mg Zäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Zäpfchen enthält 100 mg Prednison.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Weißes oder fast weißes torpedoförmiges Zäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rectodelt wird angewendet bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern zur Akutbehandlung von

- Pseudokrupp (akute stenosierende Laryngotracheitis)
- Krupp
- Asthmaexazerbationen/akutem Giemen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder erhalten ein Zäpfchen, entsprechend 100 mg Prednison.

Die Behandlung falls notwendig maximal einmal wiederholen. Das zweite Zäpfchen kann nach 12 bis 24 Stunden verabreicht werden. Eine weitere Anwendung wird nicht empfohlen.

Eine Gesamtdosis von 2 Zäpfchen (entsprechend 200 mg Prednison) soll nicht überschritten werden.

Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung: So bedürfen akute Erkrankungen im Allgemeinen nur einer kurzzeitigen Therapie. Die Anwendung soll 2 Tage möglichst nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Das Zäpfchen tief in den Darm einführen. Diese Art der Applikation hilft, insbesondere bei Säuglingen, die im Falle einer parenteralen oder erzwungenen oralen Medikamentengabe häufig zu beobachtenden Widerstandsreaktionen oder unerwünschten Erregungszustände weitgehend zu vermeiden.

Hinweis: Die Empfehlungen zu Dosierung und Anwendungsdauer dürfen nicht überschritten werden, da sonst mit schweren Nebenwirkungen (Cushing-Syndrom) gerechnet werden muss (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen. Es muss der zu erwartende therapeutische Erfolg gegen die möglichen Nebenwirkungen abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Prednison kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Rectodelt als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Systemische Wirkungen können bei jedem als Zäpfchen gegebenem Corticosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verschrieben wird. Mögliche systemische Wirkungen sind: Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, Nebennierenrindensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom und seltener eine Reihe von Auswirkungen auf die Psyche oder das Verhalten, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depression oder Aggression (vor allem bei Kindern).

Phäochromozytom-Krise:

Nach der Anwendung von Corticosteroiden wurde vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Corticosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Sehstörung:

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Sklerodermiebedingte renale Krise:

Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Salicylaten, Indometacin und anderen nicht-steroidalen 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 verstärken. Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung von Rectodelt und Atropin sowie anderen Anticholinergika sind nicht ausgeschlossen.

Die durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien bedingte Muskelrelaxation kann bei gleichzeitiger Anwendung von Prednison länger anhalten.

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 Praziquantelkonzentration im Blut möglich. Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien oder Kardiomyopathien. Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden. Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein. Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Arzneimittel ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Rectodelt bei Schwangeren vor. Prednison zeigte in tierexperimentellen Studien nach systemischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen. In tierexperimentellen Studien 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. Tierexperimentelle Studien 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 Stoffwechselerkrankungen 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 darf daher während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

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, ist auf das Stillen zu verzichten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rectodelt hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Außer der Möglichkeit einer Überempfindlichkeit gegen Rectodelt (siehe Abschnitt 4.3) sind bei der Akuttherapie keine Nebenwirkungen zu erwarten. Bei Gabe über einen längeren Zeitraum kann es zu

den für Glucocorticoide typischen Nebenwirkungen 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, Hypertonie, Blutbildveränderungen. Außerdem können auftreten: Magenbeschwerden, Pankreatitis, erhöhte Gefäßbrüchigkeit, Erhöhung des Infektionsrisikos, Glaukom, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen:

Häufigkeit „nicht bekannt“: Bradykardie (Nach Anwendung hoher Dosen)

Sklerodermie-bedingte renale Krise (siehe Abschnitt 4.4):

Das Auftreten sklerodermiebedingter renaler Krisen variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (2 %) und juveniler systemischer Sklerose (1 %) berichtet.

Gelegentlich kann es unter Rectodelt zu Anzeichen und Symptomen systemischer Glucocorticoidnebenwirkungen kommen, die vermutlich von der Dosis, Expositionsdauer, gleichzeitigen und früheren Exposition gegenüber Corticosteroiden und der individuellen Empfindlichkeit abhängig sind. Diese Nebenwirkungen können Nebennierenrindensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom sowie Infektionsanfälligkeit umfassen. Die Fähigkeit zur Stressbewältigung kann beeinträchtigt sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB07

Prednison ist ein nicht-fluoriertes 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 antiinflammatorisch (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 bronchodilatatorischer Beta-Agonisten verstärkt (permissiver Effekt). Längerdauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der Nebennierenrinde.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und bei 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 Bronchokonstriktion, 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 Beta-2-Agonisten, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der zweiten Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Biotransformation

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.

Verteilung

Es erfolgt eine reversible Bindung an Transcortin und Plasmaalbumin. Das Verteilungsvolumen wird mit ca. 1 l/kg und die Clearance mit ca. 1,5 ml/min pro 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 mit dem Urin ausgeschieden. Bereits kurze Zeit nach der Applikation eines Zäpfchens Rectodelt sind messbare Glucocorticoidspiegel im Plasma nachweisbar.

Bioverfügbarkeit

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

	Prednison 100 mg Zäpfchen	Referenzpräparat (i.v. Applikation)
Maximale Plasmakonzentration (C_{max}):	126 µg/l	2510 µg/l
Zeit bis zur 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 Prednison 100 mg Zäpfchen bezogen auf Prednisolon beträgt 29 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Prednisolon lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Rectodelt 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 berichtet.

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften. Bei Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen über 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 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Rectodelt ist in weiß-opaker Hart-PVC/PE-Verbundfolie in einem Umkarton in Packungen zu 2, 4 und 6 Zäpfchen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm GmbH
Kleeblattgasse 4/13
1010 Wien
Tel.: +43/1/3 19 30 01-0
Fax: +43/1/3 19 30 01-40

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 138704

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.02.2019

10. STAND DER INFORMATION

02.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.