sp.zn.sukls43002/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rectodelt 100 mg čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden čípek obsahuje prednisonum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek
Popis přípravku: bílé čípky torpédovitého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Rectodelt je indikován u dětí k terapii akutní laryngitidy, obstruktivní bronchitidy a akutní laryngotracheitidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace
Dětem od 6 měsíců věku se podává jeden čípek přípravku Rectodelt denně, což odpovídá 100 mg prednisonu.

Pokud je to nezbytné, léčba může být zopakována ještě jednou. Druhý čípek může být podán během 12 až 24 hodin. Další opakované podání není doporučeno. Celková dávka nemá překročit 2 čípky (odpovídající 200 mg prednisonu).

Délka léčby je závislá na průběhu onemocnění. Akutní onemocnění obecně vyžadují krátkodobou léčbu. Pokud je to možné, nemá léčba přípravkem Rectodelt přesáhnout dva dny.

Doporučení ohledně dávkování a doby podávání nemají být překračována. V případě nedodržení těchto doporučení, se můžou objevit vážné nežádoucí účinky (Cushingův syndrom) (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Způsob podání
Rektální podání.
Čípky se zavádějí hluboko *per rectum*. Zvláště u malých dětí je rektální podání upřednostněnou aplikací, neboť se tím předchází rozrušení, které je často způsobeno parenterálním nebo násilným perorálním podáním.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Jedná-li se o krátkodobé použití přípravku ve vitální indikaci, neexistují žádné další kontraindikace.
Očekávaný prospěch má být zvážen oproti možným nežádoucím účinkům.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používání přípravku Rectodelt může vést k pozitivnímu dopingovému testu. Použití přípravku Rectodelt za účelem dopingu může negativně ovlivnit zdraví uživatele.

Mohou se objevit systémové účinky kortikosteroidů, zejména při vysokých dávkách podávaných delší dobu. Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, adrenální supresi, růstovou retardaci u dětí a dospívajících, snížení minerální kostní denzity, kataraktu, glaukom a velmi vzácně řadu psychologických nebo behaviorálních nežádoucích účinků včetně psychomotorické hyperaktivity, poruch spánku, úzkosti, deprese nebo agresivity (zejména u dětí).

Feochromocytomová krize
Po podání systémových kortikosteroidů byla hlášena feochromocytomová krize, která může být fatální. Kortikosteroidy mohou být podávány pacientům se suspektním nebo zjištěným feochromocytomem pouze po náležitém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Porucha zraku
U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Sklerodermická renální krize
U pacientů se systémovou sklerózou je nutná obezřetnost z důvodu zvýšené incidence (případně fatální) sklerodermické renální krize s hypertenzí a sníženým výdejem moči pozorované při denní dávce 15 mg prednisolonu a více. Má se provádět pravidelná kontrola krevního tlaku a renálních funkcí (s-kreatinin). Pokud je podezření na renální krizi, má být pečlivě sledován krevní tlak.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Induktory enzymů jako jsou barbituráty, fenytoin, primadon, rifampicin, mohou snížit účinek glukokortikoidů.
Estrogeny mohou zvýšit klinický účinek přípravku Rectodelt.
Při současném podávání přípravku Rectodelt a atropinu nebo jiných anticholinergních přípravků, nemůže být vyloučeno další zvýšení nitroočního tlaku.
Při současném podávání se salicyláty nebo nesteroidními antirevmatiky se může zvýšit náchylnost ke krvácení do gastrointestinálního traktu.
Účinek antidiabetik a inzulínu může být snížen při společném podání s přípravkem Rectodelt.
Účinek perorálních antikoagulancií (kumarinové deriváty) může být snížený při společném podání s přípravkem Rectodelt.
Souběžné podání může zvýšit aktivitu srdečních glykosidů zásluhou kortikoidy navozené exkrece draslíku. Při současném užívání saluretik nebo projímadel, dochází k dalšímu vylučování draslíku.
Kortikosteroidy mohou vést ke snížení hladiny prazikvantelu.
V případě společného podání s ACE inhibitory je zvýšené riziko změn krevního obrazu.
Chlorochin, hydrochlorochin, meflochin: zvýšené riziko probíhajících myopatií, kardiomyopatií.
Účinek somatropinu může být snížený.

TSH stimulační efekt po podání protirelinu může být narušen.
Kortikosteroidy zvyšují hladinu cyklosporinu v krvi, je zvýšené riziko možného nástupu mozkových konvulzí.
Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.
Současné použití nedepolarizujících svalových relaxancií může vést k prodloužení jejich účinku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Údaje pro použití přípravku Rectodelt v těhotenství nejsou dostatečné.
V testech na zvířatech systémové podání prednisonu vedlo k embryotoxickému a teratogennímu účinku. Typickými embryotoxickými a teratogenními účinky, které byly pozorovány v testech na zvířatech s jinými glukokortikoidy, než je prednison, jsou mimo jiné rozštěp patra, anomálie skeletu, zhoršení intrauterinního vývoje a embryonální úmrtnost.

Zvýšené riziko vývoje orálních rozštěpů je u lidského plodu rovněž diskutováno jako výsledek systémového podání glukokortikoidů během prvního trimestru. Studie na zvířatech rovněž ukázaly, že podání subteratogenních dávek během těhotenství přispívá ke zvýšenému riziku intrauterinní růstové retardace, ke kardiovaskulárním a/nebo metabolickým onemocněním v dospělosti a trvalým změnám denzity glukokortikoidových receptorů, neurotransmiterovým zvratům a chování.

Pokud jsou glukokortikoidy podávány ke konci těhotenství, je plod ohrožen vznikem adrenokortikoidní atrofie, vyžadující pozvolně se snižující substituční terapii novorozenců.
Během těhotenství má proto být Rectodelt používán pouze v případě nutné indikace a po důkladném zvážení rizik/přínosů.

Kojení
Prednison a prednisolon se vylučují do mateřského mléka. Doposud nebyl hlášen škodlivý vliv na novorozence. Nicméně je nutné přesné stanovení diagnózy. Pokud onemocnění vyžaduje vyšší dávkování, má být kojení ukončeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rectodelt nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V případě akutní terapie je jediným očekávaným nežádoucím účinkem možnost hypersensitivity na přípravek Rectodelt (bod 4.3. Kontraindikace).

Při déletrvající léčbě se mohou rozvinout projevy Cushingova syndromu s měsícovitým obličejem, obezitou, hypertonií a osteoporózou. Dále může přípravek Rectodelt indukovat diabetické poruchy metabolismu, může se objevit myopatie, žaludeční, případně duodenální vředy, psychické poruchy, jakož i symptomy charakteristické pro hypokalemii. Během léčby se může zvyšovat riziko vzniku infekcí a příznaky infekce mohou mít kvůli léčbě zastřenou podobu.

Příležitostně se mohou vyskytnout známky nebo příznaky systémových nežádoucích účinků glukokortikoidů, pravděpodobně v závislosti na dávce, době expozice, současné a předchozí expozici kortikosteroidům a individuální citlivosti.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky prednisonu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000), není

známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Nežádoucí účinek**
Srdeční poruchy	není známo	hypokalemické poruchy srdečního rytmu, bradykardie*
Poruchy krve a lymfatického systému	není známo	změny v krevním obraze
Poruchy nervového systému	není známo	insomnie, bolest hlavy, euforie, neklid, změny a výkyvy nálady
Poruchy oka	není známo	indukce glaukomu, zadní kapsulární katarakty, centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Gastrointestinální poruchy	není známo	exacerbace vředové gastroduodenální choroby, indukce akutní pankreatitidy
Poruchy kůže a podkožní tkáně	není známo	snížení fibroplastických procesů (atrofie podkoží a kůže), striae rubrae, zhoršené hojení ran, ekchymóza,
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	není známo	snížení kostní minerální denzity, osteoporóza, (závislá na dávce, může se objevit i při krátkodobém podání), myopatie
Endokrinní poruchy	není známo	růstová retardace u dětí, indukce Cushingova syndromu (typické symptomy zahrnují měsícovitý obličej, obezitu horní poloviny těla), zadržování tekutin
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	retence sodíku s tvorbou edémů, zvýšená exkrece draslíku potenciálně vedoucí k arytmii, zvýšená chuť k jídlu a nárůst tělesné hmotnosti, diabetogenní účinek (manifestace, popřípadě dekompenzace diabetu mellitu), hyperglykemie
Cévní poruchy	není známo	hypertenze, fragilita kapilár
Poruchy imunitního systému	není známo	potlačení imunitních reakcí (snížení rezistence vůči bakteriálním, virovým, mykotickým a parazitárním infekcím), maskování infekce

Poruchy ledvin a močových cest	není známo	adrenální suprese, sklerodermická renální krize**
Psychiatrické poruchy	není známo	deprese, mánie, psychóza

*Po vysokých dávkách
**Výskyt sklerodermické renální krize se u různých skupin pacientů liší. Nejvyšší riziko bylo hlášeno u pacientů s difuzní systémovou sklerózou. Nejnižší riziko bylo hlášeno u pacientů s limitovanou systémovou sklerózou (2 %) a systémovou sklerózou s juvenilním nástupem (1 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní intoxikace prednisonem nejsou dosud známy. V případě předávkování musí být vzaty v úvahu zesílené nežádoucí účinky (viz bod 4.8), zvláště s ohledem na endokrinní, metabolický a elektrolytový systém. Antidotum není známo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Glukokortikoidy, prednison
ATC kód: H02AB07

Prednison je glukokortikoid k systémové léčbě bez fluorace.
Prednison má na dávce závislý účinek na metabolismus téměř všech tkání. Na fyziologické úrovni je nezbytný pro udržení homeostázy organismu v klidovém stavu i zatížení, a pro regulaci aktivity imunitního systému.
V dávkách přesahujících hladinu nezbytnou pro substituci prednisonu má rychlý protizánětlivý účinek (antiexudativní a antiproliferativní) a opožděný imunosupresivní efekt. Inhibuje chemotaxi a aktivitu buněk imunitního systému, uvolňuje mediátory zánětu a imunitních reakcí, např. lysosomální enzymy, prostaglandiny a leukotrieny.
V případě bronchiální obstrukce zvyšuje bronchodilatační účinek betamimetik (přípustný efekt).
Dlouhodobá léčba vysokými dávkami vede k involuci imunitního systému a kůry nadledvin.
Mineralokortikoidní efekt (signifikantní pro hydrokortison, prokazatelný pro prednison) může vyžadovat sledování sérových elektrolytů.
Účinek prednisonu na obstrukci dýchacích cest se v zásadě opírá o inhibici zánětlivých procesů, potlačení nebo prevenci otoku sliznice, inhibici bronchiální konstrukce, inhibici nebo redukci produkce hlenů a redukci hlenové viskozity.
Tyto účinky jsou založené na následujících mechanismech: redukce propustnosti cév a ustálení membrány, normalizace citlivosti bronchiální svaloviny na β_2-sympatomimetika, pokud je zhoršená nepřetržitým užíváním, potlačení reakcí typu I od druhého týdne léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce: Již za krátkou dobu po podání jednoho čípku Rectodelt, lze prokázat měřitelné hladiny prednisonu v plazmě.

Metabolismus: Po aplikaci se prednison rychle metabolizuje na prednisolon. Obecně se v organismu prednison a prednisolon v sebe navzájem reverzibilně přeměňují, přičemž převaha je z větší části na straně prednisolonu.

Distribuce: Prednisolon se reversibilně váže na transkortin a albumin v plasmě. Distribuční objem je přibližně 1 l/kg a clearance přibližně 1,5 ml/ min·kg.

Eliminace: Okolo 2-5 % resorbované dávky se vylučuje močí jako prednison a okolo 11-24 % jako prednisolon a zbylé množství ve formě dalších metabolitů.

Biodostupnost: V roce 1989 provedená studie biodostupnosti přípravku Rectodelt, která zahrnovala 18 subjektů, ukázala následující výsledky - založené na změřeném prednisolonu:

	Rectodelt 100 mg čípky	Referenční přípravek (i.v. aplikace)
Maximální plasmatická koncentrace (C_{max})	126 µg/l	2510 µg/l
Doba dosažení maximální plasmatické koncentrace (t_{max})	5 h	0,09 h
Area under the concentration-time křivka (AUC)	1744 ng/ml·h	6004 ng/ml·h

(data vyjadřují průměrné hodnoty)

Biodostupnost rektálně podaného přípravku Rectodelt, vycházející z naměřeného prednisolonu je 29%. Nástup klinického účinku je ½ až ¾ hodiny po podání, maximum účinku je za 1 až 2 hodiny po podání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Změny prokazatelné světelným a elektronovým mikroskopem byly nalezeny na buňkách Langerhansových ostrůvků u potkanů po denním podání i.p. dávky 33 mg/kg/den po dobu 7-14 dnů.
U králíka by mohlo být prokázáno poškození jater po podání denní dávky 2-3 mg/kg po dobu 2-4 týdnů.
Histotoxické účinky ve smyslu svalových nekróz byly popsány u morčat po několikatýdenním podávání dávky 0,5-5 mg/kg a u psů při dávce 4 mg/kg.
Současné výsledky studií glukokortikoidů nevykazují žádné klinicky relevantní genotoxické vlastnosti.
Po dlouhotrvající léčbě vysokými dávkami prednisonu (30 mg/denně po dobu nejméně 4 týdnů) byly pozorovány reverzibilní poruchy ve spermatogenezi, které přetrvávaly několik měsíců po skončení léčby.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

tvrdý tuk

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
V závislosti na teplotě a době uchovávání se na povrchu čípků mohou vytvořit bělavé povlaky. Jde o zcela neškodný jev (tvorba jinovatkového tukového povlaku), který nijak nesnižuje kvalitu a účinnost přípravku.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvý, neprůhledný PVC/PE strip s potiskem na jedné straně, krabička.
Velikost balení: 2, 4 nebo 6 čípků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Trommsdorff GmbH & Co. KG
Trommsdorffstrasse 2-6
524 77 Alsdorf
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/086/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.6.1998
Datum posledního prodloužení registrace: 25.6. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 6. 2022