

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Ректодельт 100

(Rectodelt® 100)

Склад:

діюча речовина: prednisone;

1 супозиторій містить 100 мг преднізону;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: торпедоподібні супозиторії, з гладкою поверхнею.

Фармакотерапевтична група.

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Код АТХ Н02А В07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Преднізон – глюкокортикоїд, який не містить фтору, призначений для системного застосування.

Преднізон має дозозалежний вплив на метаболізм майже усіх тканин. На фізіологічних рівнях його дія необхідна для підтримки гомеостазу організму у стані спокою та фізичного навантаження, а також для регуляції діяльності імунної системи.

При дозах, що перевищують рівень, необхідний для заміщення, преднізон проявляє швидку протизапальну дію (антиексудативна та антипроліферативна дія) та сповільнений імуносупресивний ефект. Він інгібує хемотаксис та активність клітин імунної системи, вивільнення та ефект медіатора запалення та імунних реакцій, наприклад лізосомальні ферменти, простагландини, лейкотрієни.

При закупорці бронхів преднізон збільшує дію бета-міметиків із бронхорозширювальним ефектом (пермісивна дія).

Тривале лікування високими дозами призводить до інволюції імунної системи та кори надниркових залоз.

Мінералокортикоїдна дія (значна для гідрокортизону, відчутна для преднізону) може потребувати контролю електролітів сироватки крові.

Вплив преднізону на порушення прохідності дихальних шляхів балансується на уповільненні запальних процесів, пригніченні або профілактиці набряку слизової оболонки, гальмуванні бронхіального стенозу, гальмуванні або зменшенні утворення слизу та зменшенні в'язкості слизу. В основі даного ефекту лежить такий механізм: зменшення проникності судин та стабілізація мембрани, нормалізація чутливості м'язів бронхів до β_2 -симпатоміметиків, якщо вона зменшилася через їх постійне застосування, пригнічення реакції типу I, починаючи з другого тижня лікування.

Фармакокінетика.

Абсорбція: незабаром після введення супозиторія «Ректодельт 100» можливо визначити рівень кортикоїдів у плазмі крові.

Метаболізм: після введення преднізон швидко метаболізується до преднізолону. Загалом преднізон і преднізолон в організмі взаємно перетворюється один в одного, при цьому більшу частку становить преднізолон. Абсолютна біодоступність становить близько 29 %.

Розподіл: преднізолон зв'язується з транскортином та білками плазми. Об'єм розподілу становить приблизно 1,5 мл/хв/кг.

Виведення: близько 2-5 % абсорбованої дози виділяється із сечею у вигляді преднізону, приблизно 11-24 % - у вигляді преднізолону, а решта - у вигляді інших метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Супозиторії «Ректодельт 100» призначати дітям для інтенсивної терапії псевдокрупу (гострий стенозний ларинготрахеїт), крупу, спастичного бронхіту.

Протипоказання.

Гіперчутливість до преднізону або до будь-якого іншого інгредієнта лікарського засобу. При короткочасному застосуванні преднізону для лікування гострих, потенційно загрозливих для життя та ургентних станів інших протипоказань немає.

Паразитарні та інфекційні захворювання вірусної, грибкової або бактерійної етіології, наявні або нещодавно перенесені: простий герпес, оперізувальний герпес (віремічна фаза), вітряна віспа, кір; амебіаз, стронгілоїдоз (встановлений або підозрюваний); системний мікоз; активний або латентний туберкульоз.

Поствакцинальний період (тривалість 10 тижнів: 8 тижнів до та 2 тижні після вакцинації), лімфаденіт після щеплення БЦЖ.

Імунодефіцитні стани, викликані ВІЛ-інфекцією.

Захворювання серцево-судинної системи: нещодавно перенесений інфаркт міокарда, декомпенсована хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, схильність до тромбоемболічної хвороби.

Захворювання ендокринної системи: цукровий діабет та порушення толерантності до вуглеводів, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, хвороба Іценка – Кушинга.

Тяжка хронічна ниркова і/або печінкова недостатність, нефроуролітаз.

Гіпоальбумінемія. Системний остеопороз. *Myasthenia gravis*. Гострий психоз. Ожиріння (III-IV ступеня). Поліомієліт (за винятком форми бульбарного енцефаліту). Відкрито- та закритокутова глаукома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ферментативні індуктори, такі як барбітурати, фенітоїн, примідон, карбамазепін, рифампіцин, можуть послаблювати ефекти «Ректодельту 100».

Естрогени можуть посилити клінічні та токсичні ефекти «Ректодельту 100».

Одночасне застосування «Ректодельту 100» та атропіну або інших антихолінергічних препаратів з антигістамінними лікарськими засобами, нітратами може спричинити підвищення внутрішньоочного тиску, зниження ефективності антигістамінних препаратів.

Сумісне застосування із саліцилатами або нестероїдними протиревматичними засобами збільшує ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Ефекти антидіабетичних засобів, інсуліну та похідних кумарину можуть послаблюватися при сумісному прийомі з «Ректодельтом 100».

Одночасний прийом серцевих глікозидів може посилювати глікозидну активність, пов'язану зі стероїдіндукованою втратою калію.

Одночасне застосування з антацидами знижує всмоктування преднізону та преднізолону.

При одночасному застосуванні з салуретичними засобами, проносними засобами, амфотерицином В можливе збільшення втрати калію. Посилює ризик розвитку остеопорозу при одночасному застосуванні з амфотерицином В та інгібіторами карбоангідрази.

Кортикостероїди можуть призвести до зменшення концентрації ізоніазиду, мексилетину, празиквантелю в крові.

У випадку одночасного застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) збільшується ризик зміни гемограми. Зниження ефективності гіпотензивних препаратів.

Хлорокін, гідрохлорокін та мефлокін збільшують ризик виникнення міопатій, кардіоміопатій.

Ефект соматотропіну може зменшитися.

Ефект протиреліну щодо підвищення рівня тиреотропного гормона (ТТГ) може зменшуватися.

Збільшується рівень циклоспорину в крові, збільшується ризик судом церебрального генезу.

Трициклічні антидепресанти можуть посилити ознаки депресії, спричиненої прийомом преднізолону, та підвищити внутрішньоочний тиск.

Імуносупресанти підвищують ризик розвитку інфекцій та лімфоми або інших лімфопроліферативних порушень, пов'язаних з вірусом Епштейна – Барра.

Нейролептики, карбутамід, азатіоприн збільшують ризик розвитку катаракти.

Естрогени, анаболічні препарати, пероральні контрацептиви можуть спричинити прояви гірсутизму та появу вугрів.

Живі противірусні вакцини та на тлі інших видів імунізацій – збільшення ризику активації вірусів та розвитку інфекцій.

Одночасне застосування з міорелаксантами на тлі гіпокаліємії – збільшення вираженості та тривалості м'язової блокади на тлі застосування міорелаксантів;

з антихолінестеразними засобами – виникнення м'язової слабкості у хворих на міастенію (особливо у пацієнтів з *miasthenia gravis*);

з мітотаном та іншими інгібіторами функції кори надниркових залоз – може вимагати підвищення дози препарату;

з протиблювотними засобами – посилення протиблювотного ефекту;

з фторхінолонами – пошкодження сухожилля.

При тривалій терапії преднізолон підвищує вміст фолієвої кислоти.

Препарат знижує вплив вітаміну D на всмоктування Ca^{2+} у порожнині кишечника.

Очікується, що сумісне введення глюкокортикоїдів та інгібіторів CYP3A, у тому числі препаратів, що містять кобіцистат, збільшує ризик виникнення системних побічних реакцій.

Повідомлялося про випадки синдрому Кушинга та пригнічення надниркових залоз.

Необхідно уникати таких взаємодій, якщо тільки перевага не перевищує підвищений ризик розвитку побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням системних глюкокортикоїдів у цьому випадку необхідно контролювати стан пацієнтів на наявність побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням системних глюкокортикоїдів.

Особливості застосування.

Препарат «Ректодельт 100» слід застосовувати у першу чергу при гострих станах. Застосування «Ректодельту 100» можливе тільки при ретельному аналізі співвідношення ризик/користь. Тривале застосування (більше 2 днів) можливе тільки під суворим контролем лікаря.

Під час прийому лікарського засобу «Ректодельт 100» можливий позитивний тест на допінг.

Феохромоцитомний криз: феохромоцитомний криз, який може бути летальним після застосування системних кортикостероїдів. Кортикостероїди слід призначати лише пацієнтам з підозрою або ідентифікованою феохромоцитомою після відповідної оцінки співвідношення ризик/користь.

Порушення зору може виникати при системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів. Якщо пацієнт має такі симптоми, як затуманений зір, або інші порушення зору, пацієнта слід направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСР), про які повідомлялося після застосування системних і місцевих кортикостероїдів.

Склеродермічний нирковий криз: *необхідно дотримуватися обережності* при лікуванні пацієнтів із системним склерозом через збільшення частоти виникнення склеродермічного ниркового кризу з гіпертонією (можливо смертельного) та через зменшення кількості виділеної сечі при добовій дозі преднізолону 15 мг або більше. Артеріальний тиск і функцію нирок (с-креатинін), таким чином, необхідно регулярно перевіряти. При підозрі на нирковий криз слід ретельно контролювати артеріальний тиск.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування лікарського засобу «Ректодельт 100» у період вагітності. У дослідженнях на тваринах систематичне застосування преднізону спричинило ембріотоксичний та тератогенний ефект. Типовими ембріотоксичними та тератогенними ефектами, які спостерігалися у дослідженнях на тваринах із застосуванням інших глюкокортикоїдів, окрім преднізону, були «вовча паща», аномалії розвитку скелета, уповільнення внутрішньоутробного розвитку, летальність в ембріональному періоді.

Також відзначалося збільшення ризику розвитку «вовчої пащі» зародка у людини у результаті системного застосування глюкокортикоїдів у період I триместру. Досліди на тваринах також показали, що застосування субтератогенних доз у період вагітності сприяє збільшенню ризику уповільнення внутрішньоутробного розвитку, серцево-судинним захворюванням та метаболічним розладам у дорослих та тривалим змінам щільності рецептора глюкокортикоїду, передачі нервових імпульсів та реакцій.

Якщо глюкокортикоїди застосовувати у III триместрі, існує ризик розвитку атрофії кори надниркових залоз. У такому випадку потрібно зменшити дози замісної терапії новонародженого.

Таким чином, Ректодельт 100 можна застосовувати у період вагітності тільки після ретельного аналізу співвідношення ризик/користь.

Преднізон та преднізолон проникає у грудне молоко. Дані про негативний вплив на новонародженого відсутні. Якщо необхідне застосування більш високих доз, годування груддю необхідно припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

«Ректодельт 100» не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дітям віком від 6 місяців застосовувати 1 супозиторій на добу, що відповідає 100 мг преднізону. Термін застосування залежить від перебігу хвороби. При гострих станах загалом достатньо короткотермінової терапії. При необхідності лікування повторити один раз. Подальше застосування не рекомендується. Лікування супозиторіями «Ректодельт 100» не має перевищувати 2 днів (що відповідає 200 мг преднізону).

Супозиторії слід вводити глибоко у пряму кишку.

Ректальне застосування особливо рекомендується маленьким дітям, коли внутрішньовенне, внутрішньом'язове або пероральне введення глюкокортикоїдів спричиняє труднощі і додатковий стрес у дітей.

Забороняється перевищувати дозу препарату та тривалість лікування препаратом. У разі недотримання рекомендацій можливе виникнення тяжких побічних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 6 місяців.

Передозування.

Гостра інтоксикація преднізоном до цього часу не описана. Ризик передозування збільшується при тривалому використанні препарату, особливо у великих дозах.

У разі передозування слід врахувати можливість посилення прояву побічних реакцій, головним чином з боку ендокринної системи, порушення метаболізму та електролітного балансу.

Симптоми: підвищення артеріального тиску, периферичні набряки, збільшення побічних ефектів.

Лікування передозування: негайне промивання шлунка або викликання блювання. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

У випадку невідкладної терапії єдиною можливою побічною реакцією може бути:

з боку імунної системи: гіперчутливість до «Ректодельту 100».

Довготривале застосування глюкокортикоїдів може спричиняти такі побічні реакції:

з боку ендокринної системи: синдром Іценка – Кушинга різної інтенсивності з такими проявами, як місяцеподібне обличчя, ожиріння, розвиток діабетичного метаболічного синдрому, гіперглікемія аж до розвитку стероїдного діабету, виснаження (аж до атрофії) функції кори надниркових залоз, затримка росту у дітей, порушення секреції статевих гормонів, гірсутизм, зміна гемограми;

з боку обміну речовин: гіпокаліємія, затримка натрію та рідини в організмі, негативний азотистий баланс;

з боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску, брадикардія (застосування високих доз);

з боку системи зсідання крові: підвищення зсідання крові;

з боку кістково-м'язової системи: асептичний некроз кісток, остеопороз, атрофія м'язів;

з боку травної системи: шлункові або кишкові виразки (внаслідок ульцерогенної дії на шлунково-кишковий тракт та підвищення кислотності шлункового соку), панкреатит;

з боку шкіри: зміни шкіри (атрофія шкіри, телеангієктазії, стрії, вугрові висипання; гематоми, синці, зміна кольору шкіри);

з боку серцево-судинної системи: ламкість судин;

з боку органів зору: стероїдна катаракта, провокування латентної глаукоми;

з боку центральної нервової системи: психічні порушення.

Ефекти, зумовлені імунодепресивною дією: зниження опору інфекціям, уповільнене загоєння ран.

Преднізолон

Частота розвитку та вираженість побічних ефектів залежать від тривалості лікування, величини використовуваної дози та можливості дотримання циркадного ритму застосування:

з боку серцево-судинної системи: аритмія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, розвиток або збільшення проявів хронічної серцевої недостатності, ЕКГ-зміни, характерні для гіпокаліємії. У хворих із гострим та підгострим інфарктом міокарда – розповсюдження вогнища некрозу, уповільнення формування рубця, що може призвести до розриву серцевого м'яза;

з боку системи крові та лімфатичної системи: лейкоцитурія, гіперкоагуляція, що призводить до тромбозів та тромбоемболій;

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, псевдопухлина мозочка, підвищення внутрішньочерепного тиску, судом;

з боку органів зору: задня субкапсулярна катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску з можливим пошкодженням зорового нерва, схильність до розвитку вторинних бактерійних, грибкових або вірусних інфекцій очей, трофічні зміни рогівки, екзофтальм;

з боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, панкреатит, «стероїдна» виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, ерозивний езофагіт, кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, підвищення або зниження апетиту, метеоризм, гикавка. В окремих випадках – підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: сповільнення процесу регенерації, петехії, синці, гематоми, екхімози, стрії, потоншення шкіри, гіпер- або гіпопигментація, вугри, схильність до розвитку піодермії;

з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: уповільнення росту та процесів окостеніння у дітей (передчасне закриття епіфізарних зон зросту), остеопороз, дуже рідко – патологічні переломи кісток, асептичний некроз голівки плечової або стегнової кістки; розрив сухожилків м'язів, «стероїдна» міопатія, зменшення м'язової маси (атрофія);

з боку ендокринної системи: зниження толерантності до глюкози, «стероїдний» цукровий діабет або маніфестація латентного цукрового діабету, пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової залозної системи, порушення менструального циклу, уповільнення росту у дітей та підлітків, затримка статевого розвитку у дітей, синдром Іценка – Кушинга (місяцеподібне обличчя, ожиріння гіпофізарного типу, гірсутизм, підвищення артеріального тиску, дисменорея, аменорея, міастенія, стрії);

з боку обміну речовин: гіпокальціємія, негативний азотистий баланс (підвищений розпад білків), підвищення маси тіла. Побічні ефекти, зумовлені глюкокортикостероїдною активністю преднізолону: затримка рідини і Na (периферичні набряки), гіпернатріємія, гіпокаліємічний синдром – аритмія, міалгія або спазм м'язів, незвичайна слабкість і стомлюваність;

інфекції та інвазії: зниження стійкості до інфекцій;

з боку імунної системи: висип, свербіж, гіперемія, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичний шок;

з боку психіки: делірій, дезорієнтація, ейфорія, галюцинації, маніакально-депресивний психоз, депресія, параноя, нервозність, неспокій, безсоння;

інше: синдром відміни, набряки, афтозні виразки, підвищення ризику виникнення уролітів;

з боку органів зору: затуманений зір (див. розділ «Особливості застосування»);

з боку нирок і сечовивідних шляхів: склеродермічний нирковий криз (див. розділ «Особливості застосування»). У різних субпопуляцій виникнення склеродермічного ниркового кризу відрізняється. Найбільший ризик спостерігається у пацієнтів з дифузним системним склерозом. Найнижчий ризик був зареєстрований у пацієнтів з обмеженим системним склерозом (2 %) та системним склерозом у молодому віці (1 %).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 або 6 супозиторіїв у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Троммсдорфф ГмбХ енд Ко. КГ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Троммсдорффштрассе 2-6, 52477, Алсдорф, Німеччина.