

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Chloralhydrat-Rectiole®

600 mg Chloralhydrat (Ph.Eur.) in 3 g Rektallösung (1 Miniklistier)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Chloralhydrat (Ph.Eur.)

1 Miniklistier (Rectiole) mit 3 g Rektallösung enthält 600 mg Chloralhydrat (Ph.Eur.).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rektallösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Sedierung von Kindern und Kleinkindern ab 12 kg vor diagnostischen Eingriffen oder therapeutischen Eingriffen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur rektalen Anwendung Chloralhydrat-Rectiole ist nur für die Akutbehandlung vorgesehen.

bei Kleinkindern ab 12 kg: den Inhalt einer Rectiole
bei Kindern ab 24 kg: den Inhalt von max. 2 Rectiolen in den Enddarm geben.

Vor der Anwendung die Verschlusskappe abziehen und den Hals der Rectiole z. B. mit Kindercreme einfetten und dann behutsam in den After einführen. Die Rectiole durch kräftiges Zusammendrücken leeren und beim Herausziehen zusammengedrückt lassen, damit der Wirkstoff nicht wieder zurückgesaugt werden kann.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe.

Nicht anwenden bei:

Schweren Lebererkrankungen
Schweren Nierenerkrankungen
Schweren Herz-Kreislaufkrankheiten

Nur mit Vorsicht anwenden bei Porphyrien (Gastritis; Magen-Darm Ulcera entfällt bei rektaler Anwendung)

Chloralhydrat-Rectiolen sind nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 kg geeignet.

Bei Kindern mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom besteht das Risiko einer akuten lebensbedrohlichen respiratorischen Insuffizienz.

Schwangerschaft und Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel beeinträchtigt das Bewusstsein. Auch mehrere Stunden nach seiner Anwendung kann das Reaktionsvermögen noch deutlich eingeschränkt sein.

Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichendem Schlaf. Kinder sollten deshalb nach der Anwendung entsprechend überwacht werden.

Chloralhydrat ist nur für die Akutbehandlung vorgesehen.

Wie bei anderen zentral wirkenden Hypnotika/Sedativa kann die längere Anwendung zur Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung führen.

Chloralhydrat sollte aufgrund seiner möglichen arrhythmogenen Wirkung (s. 4.8) bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung oder bei gleichzeitiger Medikation mit Arzneimitteln, die die QT-Zeit verlängern können, nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Bei Säuglingen soll die kurzfristig wiederholte Gabe von Chloralhydrat vermieden werden, da es zur Akkumulation von Metaboliten (Trichlorethanol) mit toxischen Wirkungen kommen kann (s. 5.2). Es gibt Hinweise auf das Auftreten einer Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen nach wiederholter Gabe von Chloralhydrat.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Chloralhydrat kann durch andere zentral dämpfende Stoffe in synergistischer Weise verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Barbituraten oder Benzodiazepinen sowie von zentralen Muskelrelaxanzien steigt die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen, die zentral hypnotisch-sedierende Wirkung sowie atemdepressive Effekte können in unvorhergesehener Weise verstärkt werden.

Alkohol kann zu einer Potenzierung der zentral dämpfenden Wirkung von Chloralhydrat führen. Gleichzeitige Anwendung von Alkohol und Chloralhydrat kann zu Symptomen wie Kopfschmerz, Flush, Tachykardie und Hypotension führen.

Cumarinderivate (Antikoagulantien) können durch Chloralhydrat aus der Plasmaproteinbindung verdrängt und in ihrer Wirkung verstärkt werden. Es besteht die Gefahr einer Hypoprothrombinämie.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid und Chloralhydrat wurden Vasodilatation, Unwohlsein, Hautrötung (Flush), Blutdruckabfall und Schwitzen beobachtet. Dies wird auf eine Konkurrenz um Plasmaproteinbindungen zurückgeführt.

Chloralhydrat kann möglicherweise die Testergebnisse für Glukose im Urin und die Porter-Silber-Farbreaktion beeinflussen.

Bei gleichzeitiger Anwendung QT-Zeit-verlängernder Arzneimittel besteht die Möglichkeit einer synergistischen Wirkung. Herzrhythmusstörungen können die Folge sein (s. 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Chloralhydrat bei Schwangeren vor. Ebenso liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen von Chloralhydrat auf die Schwangerschaft, Geburt sowie die postnatale Entwicklung vor (siehe 5.3). Die Anwendung von Chloralhydrat-Rectiole während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert.

Stillzeit:

Chloralhydrat, der Wirkstoff von Chloralhydrat-Rectiole, wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Da eine sedative Wirkung beim gestillten Säugling nicht ausgeschlossen werden kann, ist die Anwendung von Chloralhydrat-Rectiole in der Stillzeit kontraindiziert. Ist eine Behandlung mit Chloralhydrat-Rectiole in der Stillzeit zwingend erforderlich, muss abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. (siehe 4.4)

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100 bis < 1/100)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten:	(< 1/10.000)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Häufig werden berichtet:

Schläfrigkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen, paradoxe Reaktionen (Hyperaktivität), milde Atemdepression, Desorientierung und Verwirrheitszustände, Ängstlichkeit, Schwindel und Schlafstörungen.

Gelegentlich können allergische Reaktionen z. B. mit Hautrötungen auftreten.

Selten wurde über Fälle von Schleimhautreizungen am Anwendungsort, Ketonurie, Bradykardie, der Entwicklung einer Hypoprothrombinämie oder einer reversiblen Erhöhung der hepatischen Aminotransferase berichtet.

Chloralhydrat gehört zu den Substanzen mit sedativ/hypnotischer Wirkung, die im Verdacht stehen, QT-Intervallverlängerungen hervorzurufen.

Bei vorbestehenden Herzerkrankungen können Arrhythmien und Tachyarrhythmien auftreten.

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass nach lang dauernder Anwendung von Chloralhydrat an Neugeborenen eine Hyperbilirubinämie auftreten kann, die möglicherweise auf die lange Halbwertszeit des Metaboliten Trichlorethanol zurückzuführen ist.

4.9 Überdosierung/Notfallmaßnahmen

Bei einer Chloralhydrat-Intoxikation können auftreten: Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sedierung bis zum Koma, fehlende Reflexe (bei erhaltener Pupillenreaktion), Atemdepression, Hypotonie und Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern, supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykar-

Chloralhydrat-Rectiole®

die, Bigeminie, Torsade de point, Asystolie), Temperaturregulationsstörungen.

Die Therapie einer Intoxikation erfolgt nach Absetzen des Medikaments symptomatisch nach Art und Schweregrad der aufgetretenen Symptome: Aufrechterhaltung der respiratorischen Funktion, Kreislauftabilisierung, ggf. Rhythmustherapie (z. B. mit kurzwirksamen β -Blockern). Ggf. können Hämo-perfusion und Hämodialyse angewandt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotikum/Sedativum
ATC-Code: N05CC01

Chloralhydrat zeigt dosisabhängig sedativ, hypnotische bzw. narkotische Wirkung, eine schwache antikonvulsive Wirkung ist ebenfalls beschrieben.

Die Wirkung von Chloralhydrat beruht auf einer Dämpfung des Zentralnervensystems. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt. Es gibt Hinweise auf einen Wirkmechanismus in Verbindung mit GABA (γ -Amino-Buttersäure). Des Weiteren wird eine Beeinflussung von durch Glutamat aktivierten Ionenkanälen diskutiert. Ergebnisse verschiedener Studien deuten darauf hin, dass die sedierenden und narkotischen Effekte von Chloralhydrat bzw. Trichlorethanol auf einer Kombination von hemmender (auf Glutaminerge Übertragung basierender) und stimulierender (auf GABAerge Übertragung basierender) Wirkung beruhen. Das Schlafsteuerzentrum bleibt durch Chloralhydrat nahezu unbeeinflusst, daher wird die Schlafrhythmik mit Tiefschlaf- und REM-Phasen nicht verändert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Nach rektaler Verabreichung wird Chloralhydrat sehr schnell und nahezu vollständig resorbiert und zu 92 % in den aktiven Metaboliten Trichlorethanol sowie zu 8 % in die inaktive Trichloressigsäure umgewandelt.

Nach rektaler Anwendung werden maximale Plasmaspiegel für Trichlorethanol nach 20–60 min erreicht. Die HWZ von Chloralhydrat beträgt 4 min, die HWZ von Trichlorethanol liegt bei 7–10 Stunden. Die HWZ von Trichloressigsäure beträgt ca. 4 Tage.

Verteilung

Chloralhydrat und seine Metabolite werden sehr gut in allen Gewebe verteilt. Sie sind auch im Fötalkreislauf sowie in der Muttermilch nachweisbar.

Über die Plasmaproteinbindung von Chloralhydrat liegen aufgrund der schnellen Umwandlung kaum Daten vor, sie wird jedoch als gering eingestuft. Die Plasmaproteinbindung von Trichlorethanol wird mit ca. 40 % und von Trichloressigsäure mit 86 % angegeben.

Metabolismus

Die Metabolisierung von Chloralhydrat in Trichlorethanol und Trichloressigsäure erfolgt über die Alkoholdehydrogenase. Trichlorethanol wird in der Leber und den Ery-

throcyten mit Glucuronsäure konjugiert und größtenteils renal als Urochloralsäure ausgeschieden. Nur ein kleiner Anteil unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf.

Elimination

Eine niedrige renale Clearance von unverändertem Chloralhydrat (1,56 % als Chloralhydrat, 0,27 % als Trichloressigsäure im Urin nachgewiesen) zeigt, dass Chloralhydrat hauptsächlich in metabolisierter Form eliminiert wird. Die Elimination verläuft biphasisch. Die erste schnelle Phase wird durch die Metabolisierung von Chloralhydrat in TCE und Trichloressigsäure bestimmt. Die zweite Phase ist durch die Elimination von TCE charakterisiert. 10 % des TCE werden als Glucuronid nach 2 Stunden, weitere 25 % innerhalb der nächsten 6 Stunden, über die Niere eliminiert.

Pathophysiologische Variationen

Altersbedingte Unterschiede im Metabolismus von Chloralhydrat sind beschrieben. Bei Säuglingen kann die HWZ auf das Dreifache gegenüber der HWZ bei Erwachsenen ansteigen. Als Grund hierfür wird ein noch unvollständig ausgebildeter hepatischer Metabolismus und eine niedrigere glomeruläre Filtrationsrate vermutet. Bei Säuglingen sollte die kurzfristig wiederholte Gabe von Chloralhydrat vermieden werden, da es zur Akkumulation von Metaboliten insbesondere Trichlorethanol mit Folge von toxischen Wirkungen kommen kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die verfügbaren Daten zur Genotoxizität und Kanzerogenität liefern keinen Nachweis für ein relevantes mutagenes bzw. kanzerogenes Potential von Chloralhydrat bei bestimmungsgemäßer Anwendung. Im Tierversuch wurde für Chloralhydrat kein abhängigkeiterzeugendes Potential gefunden.

Chloralhydrat ist hinsichtlich möglicher Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität sowie auf die postnatale Entwicklung pränatal exponierter Nachkommen nur unzureichend untersucht worden. Die Ergebnisse aus In-vivo-Studien mit Chloralhydrat an Ratten und Kaninchen weisen nicht auf ein teratogenes Potential hin. In In-vitro-Untersuchungen induzierte Chloralhydrat jedoch dosisabhängig Wachstumsretardierungen und Missbildungen. Bei Ratten wurde nach chronischer hoch dosierter Anwendung eine geringfügige Reduktion der Spermienmotilität festgestellt.

Akute Toxizität

Bei adulten Ratten betrug die LD₅₀ nach oraler Gabe 479 mg/kg KG, bei 2 Tage alten Ratten betrug die LD₅₀ 285 mg/kg KG. Bei Kaninchen und Hund lag die LD₅₀ nach oraler Verabreichung bei 1000 mg/kg KG.

Die beim Menschen als tödlich eingestufte mittlere orale Dosis liegt bei 10 g, kann jedoch individuell zwischen 4 und 30 g schwanken.

Chronische Toxizität

An CD1 Mäusen zeigte die 14-tägige Gabe von 14,4 mg/kg/Tag bzw. 144 mg/kg/Tag keinen Einfluss auf Körpergewicht, Verhalten, motorische Aktivität, Koordination und

Ausdauer. Auch eine Erhöhung auf 160 mg/kg/Tag über 90 Tage hatte bis auf das Absinken der Körpertemperatur keinen Einfluss auf neurobiologische Parameter.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Chloralhydrat-Rectiole ist 24 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Rectiolen vor Licht geschützt aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Plastiktuben mit Applikationskanüle mit je 3 g Rektallösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Telefax (030) 33093-350
E-Mail: DMP@bausuch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6445162.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2008

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Mitvertrieb durch
Bausch & Lomb GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon: 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Telefax: (030) 33 093-350
E-Mail: DMP@bausuch.com

www.mannpharma.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin