

Zäpfchen, Rektalkapsel, oder Saft bei Pseudokrapp ? – Auch der Wirkstoff macht den Unterschied!

Die Autoren Beublerⁱ und Dittrich der Medizinischen Universität Graz sind in Ihrer aktuellen Arbeit (Beubler E.; Pharmacology 2015) der Frage nachgegangen inwieweit ein Unterschied in der Wirkung verschiedener Glucocorticoide aus unterschiedlichen Darreichungsformen besteht.

Zäpfchen oder Kapseln lassen sich rektal leicht verabreichen, zeigen aber gerade abhängig von Ihrem Zerfallsprozess im Enddarm und dem verwendeten Wirkstoff Unterschiede in Schnelligkeit und Effektivität. Populäre Wirkstoffe sind hier Prednisolon und Prednison.

Bei oralen Darreichungsformen wird die Handhabung gerade in Notfallsituationen mit Atemnot schwierig- das hier beliebte Dexamethason ist zwar laut Lehrbuch potentiell deutlich wirksamer- klinische Studien widersprechen dem aber: In einer randomisierten Studie an 46 Kindern (Garbutt et al. 2013) linderte es die Symptome gleich effektiv wie Prednisolon.

Bei rektalen Darreichungsformen ergeben sich nach der Aufnahme im Enddarm, abhängig vom Wirkstoff, auffällige Unterschiede in den Blutspiegeln (siehe Tabelle 1).

Parameter	Einheit	Prednisolon		Prednison ^{b)}
		40 mg p.o. ^{a)}	100 mg Rektalkapsel ^{c)}	100 mg Suppositorium ^{d)}
C_{max}	µg/L	466	490	126
t_{max}	h	1,5	2,55	5
$t_{\frac{1}{2}el}$	h	2,7	2 – 4	---
AUC	ng/mL*h	---	3955	1744
F	%	---	48	29

^{a)} Decaprednil[®], Barth et al. (1992), Table I, (Barth, Damoiseaux et al. 1992)

^{b)} Angaben berechnet für den aktiven Metaboliten Prednisolon

^{c)} Klismacort[®] (Mehlhaus-Barlet and Kummer 1988)

^{d)} Rectodelt[®] 100

C_{max} höchste Konzentration im Plasma

t_{max} Zeit um C_{max} zu erreichen

$t_{\frac{1}{2}el}$ terminale Halbwertszeit

F Anteil (Fraktion) der verabreichten Dosis im System (Organismus) in %

Tab.1 aus: Beubler E. et al 2015

Prednisolon oral

Orales Prednisolon zeigt sich am schnellsten im Blut und bereits nach 1,5 h ist der Maximalspiegel erreicht.

Prednisolon vs. Prednison rektal

„Der maximale Prednisolon – Blutspiegel (C max) nach Prednisolon Gabe ist etwa 4 mal so hoch wie nach Prednison Gabe und dies etwa doppelt so schnell (t max). „

„Cmax und tmax sind ...Parameter um Wirkungseintritt (tmax) und Wirkungsausmaß (Cmax, AUC) zu beschreiben.“¹

Warum wirkt Prednisolon schneller als Prednison ?

Prednisolon und Prednison werden enzymatisch ineinander umgewandelt.

Nur freies Prednisolon kann in die Zellen eindringen und dort antientzündlich wirken.

Die Umwandlung braucht Zeit, rektal verabreichtes Prednison erreicht erst nach 5 h (siehe Tab. 1) den maximalen Spiegel des wirksamen Moleküls: PREDNISOLON

Wie wirken sich hohe Glucorticoidspiegel auf die Symptome des Pseudokrups aus?

Hohe Blutspiegel = hohe antientzündliche Wirkung = schnelle Besserung ? Den Beweis liefert ein Modell welches eine Hemmung der Wanderung von Leukozyten berechnet.

Leukozyten sorgen für die bekannten Symptome der Entzündung: Rötung, Schwellung, Temperaturanstieg, etc. Ihre Hemmung sollte sich entzündungsreduzierend auswirken.

Prednisolon aus der Rektalkapsel <ul style="list-style-type: none"> • wird zu 48% im Blut verfügbar (Bioverfügbarkeit) • 48 mg von 100 mg sind wirksam • Leukozytenhemmung: 33 % 	Prednison aus dem Zäpfchen <ul style="list-style-type: none"> • wird zu 29 % im Blut verfügbar (Bioverfügbar) • 29 mg von 100 mg sind wirksam • Leukozytenhemmung: 25 %
--	---

Zusammenfassung

Prednisolonspiegel aus Klismacort sind im Blut schneller und in höherer Konzentration nachweisbar als aus einem Prednison- Zäpfchen. Die antientzündliche Aktivität von Klismacort, gemessen an einer Hemmung der Leukozyten, ist deutlich höher.

¹ Beubler E.; About the Therapy of Laryngotracheitis (Croup): Significance of Rectal Dosage Forms, Pharmacology 2015