

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Posterisan H

387,1 mg + 5 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek Posterisan H zawiera:

387,1 mg standaryzowanej zawiesiny kultury bakteryjnej *Escherichia coli* (zabitej 6,6 mg płynnego fenolu) i 5,0 mg hydrokortyzonu. W skład zawiesiny wchodzi składniki komórkowe i produkty przemiany materii z 1 mld bakterii *Escherichia coli* zabitych i konserwowanych fenolem.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: hydroksystearynian makrogoliglicerolu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szpecólnie ciężkie przypadki śwιάdu i zapalenia okolicy odbytu spowodowane guzkami krwawniczymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czopki stosuje się dwa razy na dobę (rano i wieczorem) miejscowo do odbytnicy, najlepiej po wypróżnieniu.

Leczenie za pomocą czopków Posterisan H powinno być kontynuowane wyłącznie do czasu ustąpienia objawów. Czopki nie powinny być stosowane dłużej niż 10 dni bez przerwy. Jeżeli objawy nawracają, czopki Posterisan H mogą być zastosowane ponownie.

Dzieci

Nie ma wystarczających dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku do 12 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Określone patologie skórne (np. gruźlica, kiła, rzeżączka) w leczonej okolicy, ospa wietrzna, reakcje poszczepienne, grzybica, zapalenie skóry okolicy ust i trądzik różowaty.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zakażeń grzybiczych wymagane jest jednoczesne stosowanie działających miejscowo środków przeciwgrzybiczych.

Posterisan H zawiera hydroksystearynian makrogoliglicerolu, który może powodować reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Dzieci

Czopki Posterisan H nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat o ile nie jest to zdecydowanie konieczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie czopków Posterisan H i kortykosteroidów w postaci tabletek, kropli lub wstrzyknięć może powodować zwiększenie występowania opisanych działań i działań niepożądanych kortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania u kobiet w okresie ciąży.

W związku z tym produkty lecznicze powinny być stosowane podczas ciąży jedynie w przypadkach, gdy jest to ściśle wskazane i po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Hydrokortyzon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Należy unikać karmienia piersią podczas ciągłego podawania hydrokortyzonu lub podawania go w dużej dawce.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbętnie często ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Miejscowe reakcje nadwrażliwości (np. świąd i pieczenie)	Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (np. z powodu nadwrażliwości na środek konserwujący - fenol)

Duża dawka stosowana długotrwale może powodować atrofię skóry, telangiektazje, rozstępny i trądzik sterydowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181 C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania lub zatrucia.

W razie przypadkowego doustnego spożycia czopków (dzieci), mogą wystąpić dolegliwości żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, nudności).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki złożone przeciw hemoroidom do stosowania miejscowego, kod ATC: C05AX03

Substancjami czynnymi produktu Posterisan H w czopkach jest standaryzowana zawiesina kultury bakteryjnej (ang. bacteria culture suspension - BCS) *E. coli* i hydrokortyzon.

W celu wyprodukowania zawiesiny kultury bakteryjnej *E. coli* bakterie są inaktywowane fenolem. Obok nienaruszonych komórek zawiesina zawiera także produkty degradacji komórek i metabolity, jednakże nie zawiera żywych bakterii. Następnie ta wodna zawiesina jest przekształcana w preparat galenowy.

Zawiesina kultury bakteryjnej jest szybko wchłaniana po podaniu doodbytniczym (u szczurów i miniaturowych świń) poprzez śluzówkę jelita. Po podaniu na skórę i błony śluzowe, zawiesina kultury bakteryjnej stymuluje swoiste i nieswoiste mechanizmy immunologiczne. Badania na modelach zwierzęcych i doświadczenia *in vitro* wykazały, iż zawiesina kultury bakteryjnej indukuje proliferację limfocytów T i produkcję immunoglobulin (IgA i IgG). W ten sposób zapoczątkowują poliklonalną odpowiedź immunologiczną, która wspomaga naturalną obronę i zmniejsza podatność tkanki na zakażenie.

W modelu *in vitro* z zastosowaniem układów komórek ludzkich, proliferacja limfocytów jest indukowana w sposób specyficzny antygeno-

wo poprzez prezentujące antygeny naskórkowe komórki Langerhansa. Liofilizaty zawiesin kultur bakteryjnych mają hamujący efekt in vitro na wywoływanie uwalniania histaminy z komórek tłuszcznych i granulocytów zasadochłonnych, prezentując tym samym właściwości antyflogistyczne. Indukcja rozmaitych cytokin in vitro wskazuje na ich możliwy udział w regenerację tkanek, a co za tym idzie wspomaganie gojenia ran.

W eksperymentach na zwierzętach i ludziach występuje także, obok wpływu na gojenie ran działanie immunogenne na zmiany zapalne w skórze. Obrzęki ulegają szybszemu zmniejszeniu, kiedy w leczeniu stosowane są zawiesiny kultury bakteryjnej.

Hydrokortyzon (Kortyzol) jest naturalnym hormonem kory nadnerczy i prekursorem syntetycznych glukokortykoidów. W porównaniu z nimi hydrokortyzon jest klasyfikowany jako glikokortykoid o słabym działaniu.

Podawany miejscowo na skórę lub błonę śluzową, hydrokortyzon silnie działa przeciwzapalnie, przeciwświądowo, przeciwalergicznie i immunosupresyjnie, jakkolwiek to ostatnie jest słabiej nasilone. Jednakże nie występuje działanie antyproliferacyjne.

Hydrokortyzon hamuje uwalnianie enzymów lizosomalnych, migrację komórek zapalnych i syntezę mediatorów zapalenia takich jak prostaglandyny i leukotrieny. Powoduje skurcz naczyń i zmniejszenie przepuszczalności naczyń w mezenchymie. Reaktywność naczyń tkanki łącznej zmniejsza się a procesy zapalne są tłumione.

Hydrokortyzon wpływa na układ immunologiczny poprzez redukcję aktywności immunogennej limfocytów T, komórek Langerhansa i makrofagów. Redukowana jest natychmiastowa odpowiedź związana z przeciwciałami.

Działania hydrokortyzonu są następstwem wiązanie z cytozolowym receptorem dla kortykosteroidów, co wpływa na syntezę kwasu rybonukleinowego i białek.

Działanie zawiesiny kultury bakteryjnej i hydrokortyzonu opisane powyżej uzupełnia się wzajemnie w składzie Posterisanu H.

Jak wykazały ostatnie eksperymenty, hydrokortyzon nie odwraca immunofarmakologicznego działania wywołwanego przez zawiesinę kultury bakteryjnej. Hydrokortyzon nie zaburza pożądanego działania zawiesiny kultury bakteryjnej na gojenie ran. Ostre zapalne i przeciwświądowe działania hydrokortyzonu wspomagają mechanizmy obrony immunologicznej indukowane przez zawiesinę kultury bakteryjnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym zastosowaniu zawiesiny kultury bakteryjnej *E. coli*, nie mogą być wykonane badania wchłaniania, stężenia we krwi i wydalania. Jednakże penetracja składników immunogennych zawiesiny kultury bakteryjnej została określona w badaniach immunohistologicznych na błonie śluzowej odbytnicy zwierząt (szczury i miniaturowe świnię).

Podawany miejscowo hydrokortyzon przenika przez skórę i ulega kumulacji w naskórku i skórze właściwej. Zasięg penetracji do skóry zależy w znacznym stopniu od okolicy skóry. Jedynie niewielka ilość hydrokortyzonu wchodzi do krwiobiegu ze skóry właściwej, jednakże nie powoduje żadnych układowych działań niepożądanych.

Po podaniu miejscowym, wchłanianie hydrokortyzonu przez błonę śluzową odbytnicy jest znacząco większe niż przez normalną skórę. Jednakże, po podaniu dawek leczniczych towarzyszący wzrost stężenia we krwi jest krótkotrwały z poziomami maksymalnymi sięgającymi dolnej granicy zakresu fizjologicznego. Nie występują układowe działania niepożądane, jak również nie ma on wpływu na regulację hormonalną. Brak jest danych ilościowych dotyczących hydrokortyzonu z czopków Posterisan H.

Hydrokortyzon jest poddawany hydrogenacji w wątrobie w obrębie pierścienia i grup ketonowych, co sprawia, że jest szybko nieuczyniany. Wydalanie odbywa się głównie poprzez nerki w formie glukuronidów i estrów siarczanowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących ostrego potencjału toksycznego dane niekliniczne nie wykazały szczególnego ryzyka produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Badania toksyczności po wielokrotnym podaniu hydrokortyzonu wykazały typowe objawy przedawkowania glikokortykosteroidów (np. podwyższony poziom glukozy w surowicy krwi oraz cholesterolu, zmniejszenie limfocytów w krwi obwodowej, zahamowanie czynności szpiku kostnego, zmiany zanikowe w śledzionie, grasicy i nadnerczach, zmniejszenie przyrostu masy ciała).

Dostępne dane nie wskazują na jakiegokolwiek istotne kliniczne właściwości genotoksyczne tych glikokortykosteroidów.

Badania dotyczące hydrokortyzonu przeprowadzone na zwierzętach wykazały jego działanie embriotoksyczne i teratogenne (np. rozszczep podniebienia, opóźnienie wzrostu płodu i śmiertelność zarodka). Brane jest także pod uwagę zwiększone ryzyko rozszczepu wargi i podniebienia u płodów ludzkich po podawaniu ogólnoustrojowym glukokortykoidów podczas pierwszego trymestru ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały także, że stosowanie subteratogennych dawek glikokortykosteroidów w okresie ciąży prowadzi do zwiększonego ryzyka opóźnienia wzrostu płodu, chorób sercowo-naczyniowych i (lub) chorób metabolicznych, w wieku dorosłym, a także powoduje trwałe zmiany gęstości receptorów glikokortykoidowych, zmianę neuroprzekazników i ich działanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały
Hydroksystearnian makroglicerolu
Acetylocysteina
Disodu edetynian
all-*rac*- α -tokoferol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii aluminiowej, w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera: 10 czopków.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

DR. KADE
Pharmazeutische Fabrik GmbH
Rigistrasse 2
12277 Berlin, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1407

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
27.03.1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.01.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.06.2016