

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Posterisan H
(166,7 mg + 2,5 mg)/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 166,7 mg standaryzowanej zawiesiny kultury bakteryjnej *Escherichia coli* (zabitej 3,3 mg płynnego fenolu) i 2,5 mg hydrokortyzonu. W skład zawiesiny wchodzi składniki komórkowe i produkty przemiany materii z 500 mln bakterii *Escherichia coli* zabitych i konserwowanych fenolem.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: lanolina, butylohydroksytoluen (E 321).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

Lekko beżowa, jednorodna maść.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczególnie ciężkie przypadki świądu i zapalenia okolicy odbytu spowodowane guzkami krwawniczymi, szczelinami, rozpadlinami (ragadami) odbytu oraz wypryskiem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Maść stosuje się dwa razy na dobę (rano i wieczorem) miejscowo na skórę i błonę śluzową, najlepiej po wypróżnieniu i dokładnie wciera palcem w skórę.

W celu wprowadzenia maści do odbytu i odbytnicy można zastosować zawarty w opakowaniu aplikator z bocznymi otworami.

Leczenie za pomocą maści Posterisan H powinno być kontynuowane wyłącznie do czasu ustąpienia objawów. Maść nie powinna być stosowana dłużej niż 10 dni bez przerwy. Jeżeli objawy nawracają, maść Posterisan H może być zastosowana ponownie.

Dzieci i młodzież

Nie ma wystarczających dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku do 12 lat (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne 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.

- Nie stosować u dzieci do 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia za pomocą maści Posterisan H, wytrzymałość na rozciąganie prezerwatyw może być zmniejszona ze względu na zawartość miękkiej wazeliny białej. Może to wpłynąć na bezpieczeństwo stosowania tych produktów.

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera lanolinę oraz butylohydroksytoluen (E 321), które mogą powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry). Butylohydroksytoluen może ponadto powodować podrażnienie oczu i błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie maści Posterisan H i glikokortykosteroidów w postaci tabletek, kropli lub wstrzyknięć może powodować zwiększenie występowania opisanych działań niepożądanych produktu leczniczego Posterisan H i działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania u kobiet w okresie ciąży.

W związku z tym produkt leczniczy powinien być stosowany podczas ciąży jedynie w przypadkach, gdy jest to bezwzględnie konieczne 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 $< 1/10$)	Niezbędnie często ($\geq 1/1000$ 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, teleangiektazje, rozstępy 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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania lub zatrucia.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Preparaty stosowane miejscowo w leczeniu hemoroidów, kod ATC: C05AX03

Substancjami czynnymi produktu Posterisan H 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 błonę śluzową jelita. Po podaniu na skórę i błony śluzowe, zawiesina kultury bakteryjnej stymuluje swoje 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 zapoczątkowując 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 antygenowo poprzez prezentujące antygeny naskórkowe komórki Langerhansa. Liofilizaty zawiesin kultur bakteryjnych mają hamujący efekt *in vitro* na wywoływanie uwalniania histaminy z komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych, prezentując tym samym właściwości antyflogistyczne. Indukcja rozmaitych cytokin *in vitro* wskazuje na ich możliwy udział w regeneracji 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 stosowana jest zawiesina kultury bakteryjnej.

Hydrokortyzon (Kortyzol) jest naturalnym hormonem kory nadnerczy i prekursorem syntetycznych glikokortykoidów. Jest klasyfikowany jako glikokortykosteroid o słabym działaniu.

Podawany miejscowo na skórę lub błonę śluzową, hydrokortyzon silnie działa przeciwzapalnie, przeciwświądowo, przeciwalergicznie i słabiej immunosupresyjnie. 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 wiązania z cytozolowym receptorem dla kortykosteroidów, co wpływa na syntezę kwasu rybonukleinowego i białek.

Opisane powyżej działania zawiesiny kultury bakteryjnej i hydrokortyzonu, uzupełniają się wzajemnie w składzie produktu Posterisan H.

Jak wykazały ostatnie eksperymenty, hydrokortyzon nie odwraca immunofarmakologicznego działania wywołanego 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 wchłaniania hydrokortyzonu z maści Posterisan H.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań toksykologicznych nie wykazano szczególnego ryzyka dla człowieka.

Badania toksyczności po wielokrotnym podaniu hydrokortyzonu wykazały typowe objawy przedawkowania glikokortykosteroidów (np. podwyższone stężenie glukozy w surowicy krwi oraz cholesterolu, zmniejszenie liczby 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 glikokortykoidów 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

Lanolina
Wazelina biała (zawiera butylohydroksytoluen (E 321))

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Użyć w ciągu sześciu miesięcy od otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 25 g maści i aplikator.

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

0514

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 stycznia 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO