

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Posterisan H
387,1 mg + 5 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera 387,1 mg standaryzowanej zawiesiny kultury bakteryjnej *Escherichia coli* (zabitej 6,6 mg płynnego fenolu) i 5 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 makroglicerolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Białe lub żółtawe, jednorodne czopki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczególnie ciężkie przypadki świądu 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 i młodzież

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

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.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Lek zawiera hydroksystearynian makrogolglicerolu, który może powodować reakcje skórne.

Dzieci i młodzież

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 stosowanie czopków 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 $< 1/10$)	Niezbyt 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, 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 czopków (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 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 błonę śluzową 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 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 antyflagistyczne. 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 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 wywoływanego 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 krwioobrotu 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 czopków 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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących ostrego potencjału toksycznego nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia 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

Tłuszcz stały
Hydroksystearynian 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

Przechowywać w temperaturze poniżej 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