

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Posterisan® akut 50 mg/g Rektalsalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Rektalsalbe enthält 50 mg Lidocain.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rektalsalbe

Weiß, homogene Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Linderung von Schmerzen im Analbereich vor proktologischer Untersuchung,
- Symptomatische Behandlung von Juckreiz und Schmerzen im Analbereich (z. B. aufgrund von Hämorrhoiden).

Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Salbe wird 2- bis 3-mal täglich angewendet. Die Menge richtet sich nach der Größe der zu behandelnden Haut- und Schleimhautpartien. Die Maximaldosis von 2,5 g Salbe (125 mg Lidocain) pro Einzelanwendung sollte nicht überschritten werden.

Die Salbe darf maximal für 3 Tage bis zum Arztbesuch angewendet werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es liegen begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Posterisan akut bei Patienten ab 65 Jahren vor. Dosisanpassungen bei älteren Patienten sind nicht erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsbeeinträchtigung durchgeführt.

Allerdings ist aufgrund der Art der Anwendung und der sehr niedrigen systemischen Resorption keine Dosisanpassung erforderlich. Vorsicht ist im Falle einer schweren Beeinträchtigung der Nieren geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Beeinträchtigung der Leber durchgeführt.

Allerdings ist aufgrund der Art der Anwendung und der sehr niedrigen systemischen Resorption keine Dosisanpassung erforderlich. Vorsicht ist im Falle einer schweren Beeinträchtigung der Leber geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe ist bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Salbe wird morgens und abends sowie möglichst vor (ca. 30 min) und nach der Stuhlentleerung auf die zu behandelnden Haut- und Schleimhautpartien dünn aufgetragen und mit dem Finger vorsichtig eingerieben.

Für den Gebrauch der Salbe im Analkanal und angrenzenden Enddarm kann der in den Salbenpackungen enthaltene Applikator mit seitlichen Austrittsöffnungen benutzt werden (gilt nicht für 2,5-g-Tuben). Mit dessen Hilfe kann die Salbe gezielt dort abgegeben werden, wo die Erkrankung hauptsächlich lokalisiert ist und die Schmerzen entstehen.

Wird die Salbe über längere Zeit nicht benutzt, sollte der Applikator abgeschraubt und mit warmem Wasser gereinigt werden.

Zur schrittweisen Dehnung des verkrampften Schließmuskels bzw. um Schließmuskelskrämpfen vorzubeugen kann zusätzlich zur Salbenbehandlung ein Analdehner angewendet werden (OP mit 25 g Rektalsalbe mit Analdehner).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe zur längerfristigen Behandlung von Schmerzen im Rahmen des anorektalen Symptomkomplexes sind bisher nicht ausreichend belegt.

Patienten mit Herzproblemen, schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollten vor Anwendung von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe ihren Arzt konsultieren. Solche Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Anzeichen möglicher toxischer Effekte überwacht werden.

Bei Pilzbefall ist die zusätzliche Anwendung eines lokal wirksamen Antimykotikums erforderlich.

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lidocain sollte nur mit Vorsicht gleichzeitig mit Dentalanästhetika und anderen Lokalanästhetika oder Substanzen, die strukturell mit Lokalanästhetika vom Amid-Typ verwandt sind (z. B. Antiarrhythmika der Klasse IB), verwendet werden, da toxische Wirkungen additiv sein können.

Es wurden keine spezifischen Wechselwirkungsstudien mit Lokalanästhetika und Antiarrhythmika der Klasse III durchgeführt, dennoch ist Vorsicht geboten.

Arzneimittel, die den Metabolismus von Lidocain hemmen (z. B. Cimetidin und Beta-blocker), können potenziell toxische Plasmakonzentrationen verursachen, wenn Lidocain wiederholt in hohen Dosen über

einen langen Zeitraum verabreicht wird. Solche Wechselwirkungen sind bei einer kurzfristigen Behandlung mit Lidocain in den empfohlenen Dosen klinisch nicht relevant.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Kontrollierte Studien an Schwangeren liegen nicht vor. Bisher gab es keine Hinweise auf kongenitale Anomalien nach Lidocain-Exposition in der Schwangerschaft. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Lidocain. Lidocain passiert die Plazenta.

Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Stillzeit

Es gibt keine Studien über die Anwendung von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe bei stillenden Frauen. Da Lidocain relativ schnell und mehr oder weniger vollständig in der Leber verstoffwechselt wird, ist zu erwarten, dass nur sehr geringe Mengen von Lidocain in die Muttermilch ausgeschieden werden. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss auf die Fertilität in Bezug auf Lidocain beim Menschen vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Fälle von Überdosierungen oder Intoxikationen sind für Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe bisher nicht bekannt. Unerwünschte Wirkungen der gleichen Art wie bei einer absoluten Überdosierung von parenteral verabreichtem Lidocain können bei einer Überdosierung von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe auftreten. Bei den empfohlenen Dosen ist eine systemische

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Durchfall	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokale Überempfindlichkeits- reaktionen (z. B. Jucken und Brennen)		Anorektales Unwohlsein (z. B. leichte Schmerzen), Rötung (perianales Erythem)

Toxizität jedoch sehr unwahrscheinlich. Im Falle einer Toxizität ist mit der gleichen Symptomatik zu rechnen wie bei anderen Lokalanästhetika, d. h. mit erregenden ZNS-Symptomen und in schweren Fällen mit ZNS-Depression und Myokarddepression.

Bei versehentlicher peroraler Einnahme der Salbe (Kinder) kann es zu gastrointestinalen Beschwerden (Bauchschmerzen, Übelkeit) kommen, die dann hinsichtlich toxischer systemischer Effekte überwacht werden müssen.

Symptome systemischer Toxizität bei massiver Überdosierung mit Lidocain

Verschwommenes Sehen, Schwindel, Übelkeit, Zittern, Bradykardie und Hypotonie und im Falle einer schweren Überdosierung Asystolie, Apnoe, Krampfanfälle, Koma, Herzstillstand, Atemstillstand und sogar Tod.

Ein spezifisches Antidot existiert für Lidocain nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Hämorrhoiden und Anal-fissuren zur topischen Anwendung, Lokalanästhetika, ATC-Code: C05AD01

Wirkmechanismus

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ. Es blockiert die Bildung und Weiterleitung von Nervenimpulsen durch reversible Reduktion der bei der Reizübertragung erhöhten Membranpermeabilität peripherer Nervenzellen für Natriumionen.

Diese Wirkung wird durch Bindung und Anlagerung des Lokalanästhetikums an die Phospholipid-Strukturen der Membranen der Natriumionenkanäle und der dadurch bewirkten Membranstabilisierung im intakten Zustand hervorgerufen. Es kommt zur Blockierung des Ionenaustauschsystems, zur Hemmung des Natriumioneneinstroms und zu einer Verdrängung von Kalziumionen. Die Dauer des Kontakts bestimmt die Wirkdauer des Medikaments.

Pharmakodynamische Wirkungen

Durch die Hemmung der Erregbarkeit der schmerzvermittelnden sensiblen Endorgane begrenzt Lidocain das Schmerzempfinden lokal und setzt es reversibel herab. Individuell in sehr unterschiedlichem Ausmaß gilt dies in weiterer Reihenfolge auch für das Kälte-, Wärme-, Berührungs- und Druckempfinden. Daraus ergibt sich die topische Anwendung bei Wundschmerz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Lidocain beträgt nach rektaler Verabreichung ca. 50–70 %.

Nach wiederholter Verabreichung (dreimal täglich über drei Tage) von 2,5 g Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe (entsprechend 125 mg Lidocain) lag das geometrische Mittel der AUC bei 503,8 ng/ml-h ($\tau = 6$ h) und das geometrische Mittel der C_{max} bei 145,9 ng/ml. Die C_{max} wurde nach 1,83 Stunden erreicht.

Die systemische Wirkung von Lidocain beginnt bei einer Plasmakonzentration von 1.500 ng/ml, und die ersten toxischen Wirkungen werden bei Konzentrationen über 3.000 bis 5.000 ng/ml beobachtet. Konvulsion und kardiovaskuläre Toxizität können ab Serumkonzentrationen über 8.000 bis 10.000 ng/ml auftreten. Somit blieben die Lidocain Spiegel nach rektaler Verabreichung von Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe deutlich unter den systemisch wirksamen Blutspiegeln.

Verteilung

Lidocain bindet bis zu ca. 70 % an Plasmaproteine, einschließlich Alpha-1-Säure-Glykoprotein (AAG). Lidocain passiert die Plazenta und die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

Lidocain wird weitgehend in der Leber und in geringerem Ausmaß in der Haut metabolisiert. Die Dealkylierung zu Monoethylglycinexylid (MEGX) wird sowohl durch CYP1A2 als auch durch CYP3A4 vermittelt. MEGX wird zu 2,6-Dimethylanilin und Glycinexylid (GX) metabolisiert. Die Aktivität von MEGX entspricht zu 80–90 % der von Lidocain bei vergleichbarer Toxizität. GX weist eine 10%ige Aktivität von MEGX auf. Bei Lebererkrankungen kann die Metabolisierungsrate auf 10 bis 50 % des Normalwerts abfallen.

Elimination

Lidocain wird hauptsächlich als Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Bis zu 10 % werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Serum-Halbwertszeit nach wiederholter Verabreichung (dreimal täglich über drei Tage) von 2,5 g Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe betrug 3,38 h. Eine verminderte Clearance von Lidocain wurde bei Patienten mit Herzinsuffizienz, alkoholbedingten Lebererkrankungen und chronischer oder viraler Hepatitis nachgewiesen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zeigten sich nach topischer Lidocain-Applikation starke interindividuelle Unterschiede in der Clearance, jedoch keine klinisch relevanten Effekte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Systematische Untersuchungen zur Toxikologie mit Posterisan akut 50 mg/g Rektalsalbe liegen nicht vor.

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Lidocain an verschiedenen Tierspezies hat keine Hinweise auf irreversible Gewebeschäden ergeben.

Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Ausgeprägte Effekte auf das ZNS wurden im Dosisbereich um 5 mg/kg nach intravenöser und 30–50 mg/kg nach subkutaner Applikation beobachtet. In höheren Dosen traten dann Todesfälle vor allem durch Konvulsionen auf.

Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome) Plasmakonzentration resp. Krampfschwellendosis von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

Es gibt Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen, aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus *In-vitro*-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, nahezu toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Dafür, dass auch die Muttersubstanz Lidocain selbst mutagen ist, gibt es derzeit keinen Anhaltspunkt.

In einer Kanzerogenitätsstudie mit transplazentärer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre mit sehr hohen Dosen 2,6-Xylidin an Ratten wurden in diesem hochempfindlichen Testsystem bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen erscheint nicht völlig unwahrscheinlich. Daher sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

Studien zur Reproduktionstoxizität gaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen der Substanz. Bei der Ratte wurden nach pränataler Lidocain-Exposition Verhaltensänderungen beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylalkohol
Macrogole
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben

OP mit 25 g Rektalsalbe

OP mit 25 g Rektalsalbe mit Analdehner

OP mit 50 g Rektalsalbe

OP mit 9 × 2,5 g Rektalsalbe

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH

Rigistraße 2

12277 Berlin

Telefon: +49 30 72082-0

Telefax: +49 30 72082-200

E-Mail: info@kade.de

www.kade.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6077267.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt