

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Wartec CREAM
1,5 mg/g dermálny krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g dermálneho krému obsahuje 1,5 mg podofylotoxínu (0,15 % m/m).

Pomocné látky so známym účinkom: metylparabén, propylparabén, kyselina sorbová, stearylalkohol, cetylalkohol, butylhydroxyanizol.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny krém.

Homogénny biely krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lokálna liečba condylomata acuminata (vonkajších genitálnych bradavíc), ktoré postihujú penis alebo vonkajšie ženské genitálie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Wartec CREAM (ďalej len „krém Wartec“) sa aplikuje v týždňovom liečebnom cykle – dvakrát denne (ráno a večer, t. j. každých 12 hodín) počas 3 po sebe nasledujúcich dní a nasledujúce 4 dni sa má aplikácia krému vynechať.

Krém Wartec sa nemá aplikovať na okolité zdravé tkanivo. Uvedený jednotýždňový cyklus liečby sa môže absolvovať opakovane, kým bradavice úplne nevymiznú, ale môžu sa absolvovať maximálne 4 cykly.

Deti

Bezpečnosť a účinnosť lokálne aplikovaného podofylotoxínu u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené.

Starší pacienti

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické odporúčania týkajúce sa použitia u starších pacientov.

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Keďže pri odporúčanom používaní dochádza k veľmi obmedzenej perkutánnej absorpcii podofylotoxínu, neočakáva sa, že by porucha funkcie obličiek viedla ku klinicky významnej systémovej expozícii.

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Keďže pri odporúčanom používaní dochádza k veľmi obmedzenej perkutánnej absorpcii podofylotoxínu, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene viedla ku klinicky významnej systémovej expozícii.

Spôsob podávania

Pred aplikáciou krému Wartec sa má postihnuté miesto dôkladne umyť mydlom a vodou a osušiť. Krém sa aplikuje na bradavice končekom prsta. Po jeho aplikácii sa musia ruky dôkladne umyť.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aplikácia na otvorené či krvácajúce rany.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keď liečená plocha presahuje 4 cm², odporúča sa liečiť pacienta pod priamym dohľadom lekára.

Je potrebné vyhnúť sa aplikácii podofylotoxínu na bradavice vyskytujúce sa na slizniciach genitálnej oblasti (vrátane močovej rúry, konečníka a pošvy).

Je potrebné vyhnúť sa aplikácii podofylotoxínu na okolité zdravé tkanivo.

Tento liek sa nemá dostať do očí. Ak sa tak stane, pacient si má oči vypláchnuť veľkým množstvom vody a vyhľadať lekársku pomoc.

Miesta liečené podofylotoxínom sa nemajú prekryvať okluzívnym obvazom.

Ak sa vyskytnú závažné lokálne kožné reakcie (krvácanie, opuch, silná bolesť, pocit pálenia, svrbenie), podofylotoxín sa má z liečeného miesta ihneď zmyť jemným mydlom a vodou, liečba sa má ukončiť a pacient má vyhľadať lekársku pomoc.

Odporúča sa, aby sa pacienti počas liečby bradavíc podofylotoxínom a až do vyliečenia kože zdržali pohlavného styku. Ak pacient predsa praktizuje pohlavný styk, musí používať prezervatív.

Krém Wartec obsahuje:

- metylparabén a propylparabén – môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené),
- kyselinu sorbovú, stearylalkohol a cetylalkohol – môžu vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu),
- butylhydroxyanizol – môže vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hlásené neboli žiadne liekové a iné interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch podofylotoxínu na fertilitu u ľudí (pozri časť 5.3).

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití podofylotoxínu u gravidných žien.

Hoci po lokálnej aplikácii podofylotoxínu dochádza k veľmi obmedzenej systémovej absorpcii, o antimitotických liečivách, akým je podofylotoxín, je známe, že sú embryotoxické. Lokálne aplikovaný podofylotoxín sa neodporúča počas gravidity ani pre ženy vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o vylučovaní lokálne aplikovaného podofylotoxínu do ľudského mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu podofylotoxínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe profilu nežiaducich reakcií sa neočakávajú žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Údaje získané v klinických štúdiách

Nežiaduce reakcie na liek (adverse drug reactions, ADR) uvedené nižšie sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), vrátane jednotlivých hlásení.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: kožná erózia, podráždenie v mieste aplikácie (vrátane erytému, pruritu, pocitu pálenia kože).

Údaje získané v období po uvedení lieku na trh

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: precitlivenosť v mieste aplikácie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vriedky na koži, chrasty, zmena farby kože, pľuzgiere, suchosť kože.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: bolesť v mieste aplikácie, opuch, krvácanie v mieste aplikácie.

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu
Zriedkavé: poleptanie, exkoriácia, mokvanie rany.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

I keď pri odporúčanej lokálnej aplikácii podofylotoxínu neboli hlásené závažné systémové účinky, pri predávkovaní lokálne aplikovaným podofylotoxínom sa očakáva zvýšenie systémovej absorpcie liečiva a zvýšenie možnosti vzniku systémových účinkov, napr. zmenený duševný stav a útlm kostnej drene. Po perorálnom požití môže podofylotoxín spôsobiť aj závažnú gastroenteritídu.

Liečba

Ak dôjde k predávkovaniu lokálne podaným podofylotoxínom, musí sa z liečeného miesta ihneď zmyť a musí sa začať symptomatická a podporná liečba.

Liečba otravy po perorálnom požití podofylotoxínu je symptomatická a má zahŕňať podpornú starostlivosť.

Ďalšia liečba sa má riadiť klinickým stavom pacienta alebo odporúčaniami národného toxikologického centra, pokiaľ sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká a chemoterapeutiká používané v dermatológii, antivirotiká, ATC kód: D06BB04.

Mechanizmus účinku

Podofylotoxín sa viaže na bunkové mikrotubuly a inhibuje mitotické delenie.

Farmakodynamické účinky

Podofylotoxín napáda infikované bunky a inhibuje ich rast, a tým indukuje nekrózu buniek, a teda aj kondylómov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Sledovala sa systémová absorpcia podofylotoxínu po lokálnej aplikácii 100 mg 0,3 % krému alebo 100 µl 0,5 % roztoku (extravaginálne u 10 žien a v oblasti predkožkového vaku u 10 mužov, pričom išlo o aplikáciu 2 dávok s odstupom 8 hodín). Po oboch dávkach sa hodnota C_{max} rovnala alebo bola nižšia ako 4,7 ng/ml a hodnota T_{max} sa pohybovala v rozmedzí od 0,5 do 36 hodín; u niektorých osôb boli koncentrácie liečiva pod hranicou detegovateľnosti. Hodnoty C_{max} a T_{max} boli po aplikácii 0,3 % krému a 0,5 % roztoku porovnateľné, tak u žien, ako aj u mužov. Je možné konštatovať, že po podaní odporúčaných dávok podofylotoxínu vo forme krému alebo roztoku sa očakáva nízka systémová absorpcia.

Osobitné skupiny pacientov

Deti

Bezpečnosť a účinnosť lokálne aplikovaného podofylotoxínu u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené.

Starší pacienti

Nie sú k dispozícii žiadne ďalšie údaje.

Porucha funkcie obličiek

Pozri časť 4.2.

Porucha funkcie pečene

Pozri časť 4.2.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenéza/mutagenéza

Podofylotoxín nebol mutagénny v Amesovom teste, v ktorom boli použité kmene *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1537, TA98 a TA100 v množstve do 5 000 µg/misku, maximálna koncentrácia bola v súlade so súčasnými smernicami, a bol negatívny v teste chromozómových aberácií v ľudských lymfocytoch *in vitro* a v mikronukleovom teste na myšiach *in vivo*, keď bol testovaný v dávkach do 20 mg/kg.

Analýza mutácií na lokuse HPRT v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (chinese hamster ovaria, CHO) *in vitro* preukázala známky mutagenity, ale výsledky boli rozporné pokiaľ ide o odpoveď na dávku pozorovanú v replikovaných kultúrach.

Nepozorovali sa žiadne onkogénne účinky podofylotoxínu pri jeho hodnotení v dvoch 80-týždňových štúdiách karcinogenity na myšiach po dermálnom podávaní alebo po podávaní v potrave, a v 2-ročnej štúdii karcinogenity na potkanoch, ktorým bol podávaný v potrave. Dosiaľ publikované štúdie na zvieratách preukázali, že podofylotoxín nemá karcinogénny účinok.

Reprodukčná toxicita

Fertilita

V niekoľkých dvojgeneračných štúdiách na potkanoch, ktorým bol podofylotoxín podávaný perorálne a v štúdiu sledujúcej celkovú reprodukčnú výkonnosť samíc potkanov, ktorým bol podofylotoxín podávaný dermálne, sa preukázalo, že podofylotoxín nie je nebezpečný pre samčiu ani samičiu fertilitu.

Gravidita

Podofylotoxín bol embryotoxický (znížený počet plodov a znížená telesná hmotnosť plodov), ale nebol teratogénny u potkanov, keď sa podával gravidným samiciam intraperitoneálne v dávke 5 mg/kg, ktorá predstavuje približne 19-násobok dávky odporúčanej pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

čistená voda
metylparabén
propylparabén
kyselina sorbová
kyselina fosforečná

stearylalkohol
cetylalkohol
izopropylmyristát
tekutý parafín
stredne nasýtené triacylglyceroly
butylhydroxianizol
emulgátor E 2155 (makrogolstearyléter, stearylalkohol)

6.2 Inkompatibility

Nezistili sa žiadne inkompatibility.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba vo vnútri potiahnutá ochranným lakom s polyetylénovým uzáverom, zrkadielko.

Obsah balenia: 5 g, 10 g.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Galvaniho 7/A
821 04 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0078/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 2. apríla 2003
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. apríla 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2016