

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Verrumal

(100 mg + 5 mg)/g, płyn na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g płynu na skórę zawiera 100 mg kwasu salicylowego (*Acidum salicylicum*) i 5 mg fluorouracylu (*Fluorouracilum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn na skórę.

Przezroczysty, bezbarwny płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Brodawki zwykłe, brodawki płaskie (młodocianych), brodawki stóp.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania miejscowego na skórę.

Produkt leczniczy stosuje się zazwyczaj od 2 do 3 razy na dobę, na każdą brodawkę, za pomocą dołączonego pędzelka.

Produkt leczniczy Verrumal należy nanosić tylko na brodawkę, omijając zdrową skórę. Skórę otaczającą brodawkę można ochronić przed produktem poprzez nałożenie kremu lub maści. Zaleca się, aby przed zastosowaniem produktu oczyścić pędzelek o szyjkę butelki. W przypadku bardzo małych brodawek, w celu dokładnego naniesienia produktu można zamiast pędzelka używać wykałaczki lub zaostrej zapalki.

Przed każdym zastosowaniem produktu Verrumal należy najpierw usunąć powłokę pozostałą po poprzedniej aplikacji.

W przypadku brodawek okołopaznokciowych, a zwłaszcza podpaznokciowych, należy zwrócić uwagę, aby nie uległa zniszczeniu macierz paznokcia i produkt nie przedostał się do łożyska paznokcia.

Maksymalna powierzchnia objęta leczeniem nie powinna być większa niż 25 cm² powierzchni skóry. Czas stosowania produktu wynosi 6 tygodni. Należy poinformować pacjenta, aby pamiętał o codziennym, regularnym stosowaniu produktu.

Po ustąpieniu zmian chorobowych stosowanie produktu należy kontynuować jeszcze przez około 1 tydzień.

Z doświadczeń wynika, że w niektórych przypadkach np. przy silnie wystających brodawkach zwykłych lub brodawkach na powierzchni stóp, po leczeniu produktem leczniczym Verrumal wskazane jest usunięcie przez lekarza pozostałej obumarłej tkanki.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Verrumal nie należy stosować:

- w okresie laktacji
- podczas ciąży
- u kobiet, u których z całą pewnością nie można wykluczyć, że są w ciąży
- u dzieci w wieku poniżej 6 lat
- u pacjentów z niewydolnością nerek
- w nadwrażliwości na substancje czynne - kwas salicylowy lub fluorouracyl, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- jednocześnie z brywudyną, sorywudyną i analogami nukleozydów, gdyż są silnymi inhibitorami enzymu rozkładającego fluorouracyl – dehydrogenazy dihydropirymidyny (patrz także punkty 4.4 i 4.5)
- na duże powierzchnie skóry (większe niż 25 cm²)

Nie można dopuścić do kontaktu produktu Verrumal z oczami lub błonami śluzowymi.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu nie należy stosować w miejscach szczególnie wrażliwych, takich jak okolice ust, nosa i warg.

Należy unikać kontaktu produktu Verrumal ze skórą otaczającą brodawki.

W przypadku nieprawidłowego stosowania produktu (np. nanoszenia płynu na skórę otaczającą brodawkę) może wystąpić miejscowo pieczenie i nadżerka pozostawiające przemijające zabarwienie.

Leczenie należy przerwać, jeżeli na skórze otaczającej brodawkę pojawi się odczyn zapalny.

W przypadku leczenia bardzo dużej ilości brodawek może wystąpić nadwrażliwość na światło słoneczne.

Enzym dehydrogenaza dihydropirymidyny odgrywa ważną rolę w procesie rozkładania fluorouracylu. Analogi nukleozydów, jak brywudyna i sorywudyna w wyniku hamowania aktywności dehydrogenazy dihydropirymidyny, mogą powodować znaczne zwiększenie stężeń fluorouracylu lub innych fluoropirymidyn w osoczu i w związku z tym zwiększać toksyczność produktu. Z tego powodu, pomiędzy podaniem produktu leczniczego Verrumal a zastosowaniem brywudyny, sorywudyny lub innych analogów nukleozydów, należy zachować przerwę wynoszącą co najmniej 4 tygodnie.

Jeśli to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia produktem Verrumal należy oznaczyć aktywność enzymu dehydrogenazy dihydropirymidyny. Jeśli u pacjentów leczonych fluorouracylem przypadkowo podano brywudynę, należy podjąć skuteczne postępowanie, mające na celu zmniejszenie toksyczności fluorouracylu. Może być konieczne przyjęcie pacjenta do szpitala. Należy zastosować każdy rodzaj postępowania w celu ochrony pacjenta przed zakażeniami ogólnymi i odwodnieniem.

U pacjentów leczonych jednocześnie fenytoiną i fluorouracylem, należy regularnie kontrolować stężenie fenytoiny w osoczu.

Produkt jest łatwopalny.

Substancja pomocnicza znajdująca się w preparacie – dimetylusulfotlenek – może powodować podrażnienie skóry.

Jeśli brodawki znajdują się na obszarze skóry, który ma cienką warstwę naskórka, produkt należy nakładać rzadziej i częściej kontrolować leczenie, ponieważ kwas salicylowy znajdujący się w preparacie może powodować tworzenie się blizn.

W przypadku brodawek z silną skłonnością do rogowacenia, może być czasem korzystne ich wcześniejsze leczenie kwasem salicylowym w plastrach.

U pacjentów z zaburzeniami czucia (np. pacjentów z cukrzycą) konieczne jest ściśle monitorowanie pacjenta.

Po każdym użyciu butelka z produktem powinna być dokładnie zamknięta, gdyż w razie otwarcia butelki produkt szybko wysycha, co uniemożliwia jego dalsze prawidłowe stosowanie.

Podczas nanoszenia produktu Verrumal należy uważać, aby nie popłamić produktem odzieży lub wyrobów z akrylu (np. wanny z akrylu), ponieważ produkt tworzy plamy, których nie można usunąć.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Enzym dehydrogenaza dihydropirymidyny odgrywa ważną rolę w procesie rozkładania fluorouracylu. Analogi nukleozydów, jak brywudyna i sorywudyna mogą w wyniku hamowania aktywności dehydrogenazy dihydropirymidyny znacznie zwiększać stężenia fluorouracylu lub innych fluoropirymidyn w osoczu i w związku z tym zwiększać toksyczność fluorouracylu.

Z tego powodu pomiędzy podaniem fluorouracylu i brywudyny, sorywudyny i innych analogów nukleozydów, należy zachować przerwę wynoszącą co najmniej 4 tygodnie.

Jeśli to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia fluoropirymidynami należy oznaczyć aktywność enzymu dehydrogenazy dihydropirymidyny.

Podczas jednoczesnego stosowania fenytoiny i fluorouracylu zgłaszano zwiększenie stężenia fenytoiny w osoczu powodujące objawy zatrucia fentyoiną (patrz punkt 4.4).

Po wchłonięciu do organizmu, kwas salicylowy może powodować interakcje z metotreksatem i pochodnymi sulfonilomocznika.

4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację

Stosowanie produktu leczniczego Verrumal podczas ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie stosować u kobiet, u których z całą pewnością nie można wykluczyć, że są w ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Verrumal nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do oceny częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\,000$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): pieczenie, zwłaszcza podczas nakładania produktu.

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): reakcje skórne, jak nadżerki.

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$): uczucie silnego pieczenia, które może wymagać przerwania leczenia.

Wskutek silnego działania zmiękczającego warstwę zrogowaciałą naskórka, mogą wystąpić białawe przebarwienia i złuszczenie się skóry, szczególnie w okolicy brodawek.

Ze względu na zawartość kwasu salicylowego w preparacie mogą wystąpić łagodne objawy podrażnienia, jak zapalenie skóry i kontaktowe reakcje alergiczne w postaci świądu, zaczerwienienia i niewielkich pęcherzy, nawet poza miejscem kontaktu produktu ze skórą.

4.9 Przedawkowanie

Podczas stosowania produktu zgodnie z zaleceniami, ilość produktu Verrumal aplikowana na 25 cm² powierzchni skóry wynosi 0,2 g, czyli 1 mg fluorouracylu, co odpowiada, u osób o masie ciała 60 kg dawce 0,017 mg/kg masy ciała. Toksyczność ogóloustrojowa występuje po podaniu fluorouracylu dożylnie w dawkach wynoszących 15 mg/kg masy ciała, więc w tym przypadku można ją wykluczyć ze względu na 1000-krotny margines bezpieczeństwa. Ponadto nie występuje znaczące przezskórne wchłanianie fluorouracylu zawartego w produkcie leczniczym Verrumal (patrz także punkt 5.2).

W przypadku prawidłowego stosowania produktu, tj. zgodnego z zaleconym sposobem dawkowania, stężenie kwasu salicylowego wchłoniętego przez skórę w osoczu nie przekracza 5 mg/dl, tak więc zatrucie kwasem salicylowym jest mało prawdopodobne (patrz także punkt 5.2).

Wczesne objawy zatrucia salicylanami mogą wystąpić, jeśli stężenie salicylanów w surowicy będzie większe niż 30 mg/dl. Są to: uczucie dzwonienia w uszach, szum w uszach z pogorszeniem słuchu, krwawienia z nosa, nudności, wymioty, drażliwość oraz uczucie wysuszenia błon śluzowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki dermatologiczne przeciw brodawkom.

Substancja czynna produktu - fluorouracyl jest lekiem z grupy z cytostatyków o działaniu przeciwnowotworowym.

Fluorouracyl ze względu na podobieństwo strukturalne do tyminy (5-metylouracyl) występującej w kwasach nukleinowych, zapobiega powstawaniu i przyswajaniu tyminy, hamując w ten sposób syntezę DNA i RNA. W wyniku tego działania fluorouracyl hamuje namnażanie wirusów powodujących powstawanie brodawek, a także wzrost komórek, zwłaszcza komórek brodawek, które są w fazie intensywnego wzrostu.

Substancja czynna produktu - kwas salicylowy działa keratolitycznie, w wyniku czego poprawia penetrację fluorouracylu do brodawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach przeprowadzonych na świniach, po zastosowaniu produktu Verrumal na skórę nawet w dużych ilościach, w surowicy zwierząt nie stwierdzono obecności fluorouracylu. Oznacza to, że fluorouracyl nie był wchłaniany w ilościach wykrywalnych standardowymi metodami analitycznymi (HPLC).

Z najnowszych badań wynika, że stopień wchłaniania fluorouracylu do organizmu człowieka po zastosowaniu produktu Verrumal na skórę jest znacznie mniejszy niż 0,1%.

Po nałożeniu na skórę, produkt Verrumal tworzy zwartą błonę, która staje się biała po wyparowaniu rozpuszczalnika. Błona ta działa okluzyjnie, umożliwiając penetrację substancji czynnej do głębszych warstw brodawek.

Kwas salicylowy działa keratolitycznie, poprawia penetrację fluorouracylu, szczególnie trudną w przypadku zastosowania na brodawki. Penetrację fluorouracylu ułatwia także substancja pomocnicza dimetylusulfotlenek, który działa jak rozpuszczalnik fluorouracylu.

Badania na zwierzętach oraz badania kliniczne u ludzi wykazały, że kwas salicylowy przenika łatwo przez skórę, w zależności m.in. od stanu skóry.

Metabolizm kwasu salicylowego

W organizmie kwas salicylowy łączy się z glicyną do kwasu salicylurowego, z kwasem glukuronowym w grupie fenolowej do glukuronidu eterowego i w grupie karboksylowej do glukuronidu estrowego, a także przez hydroksylację do kwasu gentyzynowego lub dwuhydroksybenzoesowego.

W przypadku stosowania zalecanych dawek, okres półtrwania kwasu salicylowego wynosi od 2 do 3 godzin, ale w przypadku dużych dawek może być zwiększony do 15 - 30 godzin, ze względu na ograniczone sprzężanie kwasu salicylowego w wątrobie.

Po miejscowym podaniu produktu stężenie kwasu salicylowego w surowicy zwykle nie przekracza 5 mg/dl, dlatego nie powinny wystąpić toksyczne działania kwasu salicylowego (patrz punkt 4.3). Wczesne objawy zatrucia salicylanami mogą wystąpić dopiero wtedy, gdy ich stężenia w surowicy są większe niż 30 mg/dl.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etylu octan
Etanol bezwodny
Dimetylosulfotlenek
Kopolimer metakrylanu butylu i metylu (80:20)
Piroksylina

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania (butelki) - zużyć w ciągu 6-ciu miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w temperaturze poniżej 10°C tylko przez krótki czas.

Dłuższe przechowywanie w temperaturze poniżej 10°C może spowodować krystalizację fluorouracylu.

Produkt jest łatwopalny.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z bezbarwnego szkła z zakrętką i pędzelkiem, zawierająca 13 ml płynu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Almirall Hermal GmbH,
Scholtzstr. 3,
D-21465 Reinbek,
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/6674

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA:

07.05.1996/26.11.2008/13.05.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.10.2011