

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Verrumal 5 mg/g + 100 mg/g kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g (= 1,05 ml) kožního roztoku obsahuje fluorouracilum 5 mg a acidum salicylicum 100 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden g kožního roztoku obsahuje 80 mg dimethylsulfoxidu a 160 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Popis: čirý, bezbarvý až světle hnědožlutý, viskózní roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek se používá k léčbě bradavic (Verrucae vulgares, Verrucae planae, Verrucae plantares, Verrucae digitatae et filliformes).

4.2 Dávkování a způsob podání

Obvykle se nanáší štětečkem 2-3krát denně. Přípravek se nanáší pouze na místa s bradavicemi. Je nutno se vyvarovat potřísnění zdravé kůže v okolí bradavice. Je vhodné chránit tato místa pokrytím pastou nebo mastí. Doporučuje se štěteček před nanášením otřít o hrdlo lahvičky. U velmi malých bradavic se může použít místo štětečku k nanášení párátko nebo špejle s hrotem. U periunguálních a zvláště subunguálních bradavic je třeba dbát na to, aby se přípravek nedostal do nehtového lůžka. Před každou další aplikací roztoku se musí zbývající povlak na bradavici odstranit.

Celkově ošetřovaná plocha nesmí být větší než 25 cm².

Průměrná doba léčby je 6 týdnů a při příznivé terapii je možné ji prodloužit na 7 týdnů. Důležitá je důsledná denní aplikace a doporučení pacientovi konzultovat průběh léčby s lékařem, který též může odstranit odumřelou tkáň bradavice před dalším ošetřováním, což je důležité u bradavic na chodidlech a u bradavic výrazně prominujících.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Současné použití s brivudinem, sorivudinem a jejich analogy je kontraindikováno. Brivudin, sorivudin a jejich analogy jsou silnými inhibitory enzymu degradujícímu fluorouracil nazývaného dihydropyrimidindehydrogenáza (DPD) (viz také bod 4.5).

Verrumal je kontraindikován v těhotenství, v období kojení, a nesmí ho používat ženy, u kterých těhotenství není vyloučeno.

Verrumal je kontraindikován v případě renální insuficience a u kojenců.

Nesmí být aplikován na plochu větší než 25 cm².

Nesmí přijít do styku s očima a se sliznicí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Verrumal obsahuje cytostatickou látku fluoruracil.

Enzym dihydropyrimidindehydrogenáza (DPD) hraje důležitou úlohu při štěpení fluoruracilu. Inhibice, deficit nebo snížená aktivita tohoto enzymu mohou vést k hromadění fluoruracilu. Při podávání přípravku Verrumal podle schválených informací pro předepisování je ale percutánní absorpce fluoruracilu zanedbatelná, a proto se u této subpopulace nepředpokládají žádné rozdíly v bezpečnostním profilu přípravku Verrumal a nejsou třeba žádné úpravy dávkování.

U pacientů s poruchami smyslového vnímání (např. u pacientů s diabetem mellitem) je zapotřebí pečlivé lékařské sledování léčené oblasti.

U bradavic, které jsou lokalizované v místech s tenkou epidermis, je třeba redukovat počet aplikací Verrumalu a průběh terapie se má častěji kontrolovat, protože silným působením kyseliny salicylové obsažené v roztoku může dojít k tvorbě nežádoucích jizev.

U bradavic se silnou tendencí k zrohovatění je někdy na místě vhodná předléčba s náplastí s kyselinou salicylovou.

Po každém použití je nutno lahvičku dobře uzavřít, protože přípravek velmi rychle vysychá a stává se nepoužitelným. Pokud se objeví krystaly, roztok nemá být nadále používán.

Je nutno věnovat pozornost tomu, aby roztok při nanášení nepřišel do styku s textiliemi a umělými akrylátovými hmotami (dětská vanička), protože roztok způsobuje na jejich povrchu neodstranitelné skvrny.

Pozor, roztok je hořlavina! Přípravek se nesmí používat v blízkosti otevřeného ohně, plamenů, zapálené cigarety nebo některých přístrojů (např. fěnu na vlasy).

Tento léčivý přípravek obsahuje dimethylsulfoxid, který může způsobit podráždění kůže.

Tento léčivý přípravek obsahuje 160 mg alkoholu (ethanolu) v jednom gramu. Alkohol může na porušené pokožce způsobit pocit pálení.

Klinické studie u dětí nebyly dosud provedeny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Enzym dihydropyrimidindehydrogenáza (DPD) hraje významnou roli při degradaci fluoruracilu. Nukleosidové analogy jako brivudin, sorivudin mohou vést k velice významnému zvýšení plazmatických koncentrací fluoruracilu nebo jiných fluoropyrimidinů, a tím k souvisejícímu zvýšení toxicity. Z toho důvodu by měl být dodržen interval nejméně 4 týdnů mezi souběžným použitím fluoruracilu a brivudinu, sorivudinu a jejich analogů.

V případě, že je pacientům léčeným fluoruracilem nedopatřením podán analog nukleosidu, např. brivudin či sorivudin, je třeba nasadit účinná opatření ke snížení toxicity fluoruracilu. Může být nutná i hospitalizace. Je třeba nasadit nutná opatření k ochraně před systémovými infekcemi a dehydratací.

Při souběžném podávání systémového fluoruracilu a fenytoinu byly hlášeny zvýšené plazmatické hladiny fenytoinu způsobující symptomy intoxikace fenytoinem.

Nebyly zjištěny důkazy relevantní systémové absorpce kyseliny salicylové, nicméně absorbovaná kyselina salicylová může ovlivnit methotrexát a deriváty sulfonfylmočoviny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Verrumal je kontraindikován v těhotenství a v období kojení a u žen, u nichž není těhotenství vyloučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Verrumal nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uváděny podle třídy orgánových systémů MedDRA a klesající frekvencí dle následující definice: Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$), a dále není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy.

Poruchy oka

Méně časté: suchost oka, svědění oka, zvýšené slzení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: olupování kůže.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: erytém, zánět, podráždění (včetně popálení), bolest, svědění v místě aplikace.

Časté: krvácení, eroze, strupy v místě aplikace.

Méně časté: dermatitida, edém, tvorba vředů v místě aplikace.

Kvůli silnému změkčujícímu účinku na horní vrstvy kůže může dojít, obzvláště v okolí bradavice, ke zbělení kůže a k jejímu následnému olupování.

Vzhledem k obsahu kyseliny salicylové může použití tohoto léčivého přípravku způsobit mírné projevy podráždění, např. dermatitidu a kontaktní alergické reakce, u predisponovaných pacientů. Kontaktní alergické reakce se mohou projevit jako svědění, zčervenání kůže a tvorba malých puchýřů i mimo oblast aplikace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Při správném způsobu používání (nanášení na doporučenou velikost plochy nepřesahující 25 cm²) by nemělo dojít k nežádoucím projevům z předávkování. Při aplikaci na kůži podle doporučeného postupu je systémová intoxikace léčivými látkami nepravděpodobná. Četnější aplikace, než je doporučováno, může vést ke zvýšení reakcí v místě aplikace a jejich závažnosti.

Malé děti mají rozdílný poměr mezi povrchem těla a tělesnou hmotou než dospělí. Z toho důvodu významného překročení doporučené léčené plochy těla nebo četnosti aplikací zvyšuje riziko intoxikace kyselinou salicylovou, zejména u malých dětí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dermatologikum

ATC kód: D11AX

Verrumal je vysoce účinný kombinovaný lék k odstraňování bradavic. Společné působení fluoruracilu a kyseliny salicylové se ukázalo při léčbě jako obzvláště úspěšné.

Fluoruracil (FU) náleží do skupiny cytostatik s antimetabolickým účinkem.

Cytostatický účinek FU spočívá v zábraně transkripce DNK-RNK. FU se díky své strukturální podobnosti s bází DNK thyminem (5-methyluracil) inkorporuje do molekuly řetězce DNK. Řetězec DNK se zabudovaným FU v místě thyminu není schopen transkripce a tím je zabráněno syntéze RNK. Cytostatický účinek se projeví především u buněk ve stadiu růstu - jako je tomu u bradavic,

které díky své vysoké metabolické aktivitě zabudovávají FU do molekuly DNK ve větší míře. Tímto způsobem se brzdí růst bradavic.

Kyselina salicylová byla přidána do roztoku pro své keratolytické vlastnosti, aby se tím příznivě ovlivnilo obtížné pronikání FU do tkáně bradavic. Stejného účinku, tj. zvýšení penetrace FU se dosahuje také působením dimethylsulfoxidu, který je součástí roztoku a navíc zajišťuje dokonalé rozpuštění léčivých látek v roztoku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fluorouracil se po lokální aplikaci resorbuje kůží. Resorbovaný fluoruracil se metabolizuje v játrech. Vylučuje se částečně ledvinami, částečně respirací.

Resorpční studie na prasatech po perkutánní aplikaci velkého množství Verrumalu neprokázaly obvyklou analytickou metodou (HPLC) žádný FU v séru.

Novější studie potvrdily, že resorpce FU po perkutánní aplikaci u lidí leží zřetelně pod hranicí 0,1 %.

Po nanesení Verrumalu na tkáň bradavic a po odpaření rozpouštědla se vytvoří na kůži pevný, bílý povlak, který dobře ulpívá. Tím se dosáhne okluzivního působení s dlouhodobější penetrací účinné látky do hlubší vrstvy bradavic.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nanesení Verrumalu na plochu 25 cm² odpovídá asi množství 0,2 g roztoku, což představuje dávku 1 mg fluoruracilu (FU). 1 mg FU odpovídá u osob s tělesnou hmotností 60 kg dávce 0,017 mg/kg hmotnosti.

Systémová intoxikace nastává při intravenózním podání FU v dávce 15 mg/kg tělesné hmotnosti, tedy při dávce tisíckrát větší než je aplikováno na kůži. Z těchto důvodů se vylučuje intoxikace při perkutánní resorpci.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dimethylsulfoxid

Ethyl-acetát

Pyroxylin

Kopolymer methyl- a butylmethakrylátu

Bezvodý ethanol

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Pozor, hořlavina! Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z bezbarvého skla, bílý PP šroubovací uzávěr spojený s bezbarvou vložkou a štětečkovým aplikátorem (HDPE/LDPE - nylon), krabička.

Velikost balení: 13 ml (tj. 12,32 g roztoku)

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití je popsán v bodě 4.2.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
D-21465 Reinbek, Německo
Tel: +49 (0) 40 72704-0
Fax: +49 (0) 40 7229296
info@hermal.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/885/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.8.1994
Datum posledního prodloužení: 18.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 10. 2020