

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g (= 1,05 ml) dermálneho roztoku obsahuje 5 mg fluóruuracilu a 100 mg kyseliny salicylovej.

Pomocné látky so známym účinkom

1 g dermálneho roztoku obsahuje 80 mg dimetylsulfoxidu a 160 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny roztok.

Číry, bezfarebný dermálny roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba bradavíc typu verrucae vulgares, verrucae planae, verrucae plantares, verrucae digitatae et filliformes.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Zvyčajne sa liek nanáša štetcom 2 až 3-krát denne, iba na miesta s bradavicami. Zdravá koža nemá prísť do styku s liekom. Ak je potrebné tieto miesta chrániť, majú sa natrieť pastou alebo masťou. Pred aplikáciou sa odporúča otrieť štetec o hrdlo fľaštičky. U veľmi malých bradavíc sa na aplikáciu môže použiť namiesto štetca špáradlo alebo niečo podobné.

V prípade periunguálnych a subunguálnych bradavíc je dôležité, aby sa liek nedostal do nechtového lôžka.

Pred každou ďalšou aplikáciou sa musí zostávajúci povlak z bradavice odstrániť. Celková ošetrovaná plocha nemá presiahnuť 25 cm².

Priemerná dĺžka liečby je 6 týždňov; pri priaznivom priebehu liečby sa môže predĺžiť na 7 týždňov. Dôležitá je dôsledná každodenná aplikácia.

Odporúča sa konzultovať priebeh liečby s lekárom, ktorý zároveň môže pred ďalšou aplikáciou odstrániť odumreté tkanivo bradavice, čo je dôležité najmä u bradavíc na chodidlách a u výrazne vyčnievajúcich bradavíc.

Pediatrická populácia

Verrumal sa nesmie používať u dojčiat (do 1 roka veku), pozri časť 4.3.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gravidita a dojčenie, rovnako použitie u žien, u ktorých s istotou nemožno vylúčiť graviditu.
- Dojčatá (do 1 roka veku).
- Renálna insuficiencia.
- Súbežné použitie s brivudínom, sorivudínom a ich analógmi. Brivudín, sorivudín a ich analógy sú silnými inhibítormi enzýmu dihydropyrimidíndehydrogenáza (DPD), ktorý degraduje fluóruracil (pozri časť 4.5).
- Aplikácia na plochu väčšiu ako 25 cm².
- Aplikácia do očí a na sliznice.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Verrumal obsahuje cytostatikum fluóruracil.

Enzým dihydropyrimidíndehydrogenáza (DPD) zohráva dôležitú úlohu pri rozklade fluóruracilu. Inhibícia, nedostatok alebo znížená aktivita tohto enzýmu môže viesť k hromadeniu fluóruracilu. Keď sa Verrumal podáva v súlade so schválenými informáciami o predpisovaní, perkutánna absorpcia fluóruracilu je zanedbateľná. Preto sa v tejto skupine pacientov neočakávajú sa rozdiely v bezpečnostnom profile Verrumalu a nie je potrebné dávky upravovať.

U pacientov so senzorickými poruchami (napr. pacienti s diabetes mellitus) sa vyžaduje dôkladné sledovanie liečenej oblasti.

U bradavíc, ktoré sú lokalizované na miestach s tenkou epidermou, sa má roztok Verrumalu aplikovať menej často a priebeh liečby sa má sledovať častejšie, pretože intenzívny účinok kyseliny salicylovej nachádzajúcej sa v roztoku môže spôsobiť tvorbu nežiaducich jaziev.

U bradavíc so silnou tendenciou ku keratinizácii je niekedy vhodné pred liečbou aplikovať na bradavicu náplast' s obsahom kyseliny salicylovej.

Po každom použití sa má fľaštička dobre uzatvoriť, pretože roztok veľmi rýchlo vysychá a stáva sa nepoužiteľným. Ak sa v roztoku vytvoria kryštálky, nemá sa použiť.

Roztok nemá prísť do styku s textíliami a akrylátmi (napr. akrylátovými detskými vaňami), pretože môže spôsobiť vznik trvalých škvŕn.

Upozornenie: roztok je horľavina. Chráňte ho pred ohňom a nepoužívajte v blízkosti plameňov, zapálenej cigarety alebo niektorých zariadení (napr. sušiče vlasov).

Pomocné látky so známym účinkom

- Tento liek obsahuje dimetylsulfoxid, ktorý môže vyvolať podráždenie pokožky.
- Tento liek obsahuje 160 mg etanolu (alkohol) v každom grame. Môže vyvolať pocit pálenia na poškodenej koži.

4.5 Liekové a iné interakcie

Enzým dihydropyrimidíndehydrogenáza (DPD) má dôležitú úlohu pri degradácii fluóruracilu. Analógy nukleozidov, ako brivudín a sorivudín, môžu výrazne zvyšovať plazmatické koncentrácie fluóruracilu alebo iných fluórpyrimidínov, a tým spôsobiť zvýšenú toxicitu. Z tohto dôvodu je potrebné dodržať aspoň 4-týždňový interval medzi podaním fluóruracilu a brivudínu, sorivudínu a ich analógmi.

V prípade náhodného podania analógov nukleozidov, ako brivudín a sorivudín, pacientom liečeným fluóruracilom, sa majú vykonať účinné opatrenia na zníženie toxicity fluóruracilu. Môže byť indikovaná hospitalizácia. Majú sa urobiť všetky nevyhnutné opatrenia na ochranu pred systémovými infekciami a dehydratáciou.

Pri súbežnom podávaní systémového fluóruracilu a fenytoínu sa hlásili zvýšené plazmatické hladiny fenytoínu spôsobujúce symptómy intoxikácie fenytoínom .

Neexistuje dôkaz o významnej systémovej absorpcii kyseliny salicylovej; absorbovaná kyselina salicylová však môže interagovať s metotrexátom a derivátmi sulfonylmočoviny.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o lokálnom použití fluóruracilu u gravidných žien. Po systémovom podaní fluóruracilu sa na zvieratách pozorovali teratogénne účinky.

Kyselina salicylová môže nepriaznivo vplývať na výsledok gravidity hlodavcov.

Dojčenie

Nie je známe, či sa fluóruracil alebo jeho metabolity po lokálnom použití vylučujú do ľudského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť.

Verrumal sa nesmie používať počas gravidity a dojčenia, nesmú ho používať ani ženy, u ktorých s istotou nemožno vylúčiť graviditu.

Fertilita

Zo štúdií fertility pri systémovom podaní fluóruracilu vyplýva prechodná samčia infertilita a znížený počet gravidít u samíc hlodavcov. Napriek tomu je nepravdepodobný význam tohto zistenia u človeka, kvôli veľmi obmedzenej absorpcii liečiva po kožnom podaní Verrumalu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Verrumal nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a podľa klesajúcej 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 $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy.

Poruchy oka:

Menej časté: suché oko, svrbenie oka, zvýšená lakrimácia.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: exfoliácia kože.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: v mieste aplikácie – erytém, zápal, podráždenie (vrátane pálenia), bolesť, pruritus.

Časté: v mieste aplikácie – krvácanie, erózia, chrasta.

Menej časté: v mieste aplikácie – dermatitída, edém, vred.

Vďaka silnému zmäkčujúcemu účinku na hornú vrstvu kože môže dôjsť ku zmene farby kože a jej následnému odlupovaniu – najmä v okolí bradavice.

Vzhľadom na obsah kyseliny salicylovej môže použitie tohto lieku u predisponovaných pacientov vyvolať mierne prejavy podráždenia, ako je dermatitída a kontaktné alergické reakcie. Tieto kontaktné alergické reakcie sa môžu prejaviť svrbením, začervenaním a tvorbou malých pľuzgierikov, aj mimo miesta aplikácie.

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 na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Ak sa liek aplikuje na kožu tak, ako sa odporúča (plocha aplikácie nepresahuje 25 cm²), systémová intoxikácia niektorým z liečiv je nepravdepodobná. Signifikantne väčší počet aplikácií, ako sa odporúča, spôsobí zvýšenie počtu reakcií v mieste podania a ich závažnosti.

Malé deti majú v porovnaní s dospelými iný pomer povrchu tela a telesnej hmotnosti. Ak sa signifikantne presiahne odporúčaná maximálna veľkosť liečenej plochy alebo frekvencia aplikácie, zvyšuje sa riziko intoxikácie kyselinou salicylovou, najmä u malých detí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné dermatologiká, ATC kód: D11AX

Mechanizmus účinku

Verrumal je vysoko účinný kombinovaný liek na odstraňovanie bradavíc. Spoločné pôsobenie fluóruuracilu a kyseliny salicylovej sa ukázalo pri liečbe ako obzvlášť úspešné.

Fluóruuracil (FU) patrí do skupiny cytostatík s antimetabolickým účinkom. Vzhľadom na podobnosť štruktúry s tymínom (5-metyluracil), vyskytujúcim sa v nukleových kyselinách, FU bráni jeho vzniku a využitiu, čím inhibuje syntézu DNA a RNA.

Výsledkom pôsobenia cytostatík je inhibícia rastu obzvlášť tých buniek, ktoré sú vďaka svojej vysokej metabolickej aktivite vo fáze zrýchleného rastu, a preto absorbujú FU vo väčšej miere. Týmto spôsobom sa brzdí rast bradavíc.

Kyselina salicylová sa do roztoku pridala kvôli svojim keratolytickým vlastnostiam, aby uľahčila penetráciu FU do tkaniva bradavíc. Rovnaký účinok, t. j. zvýšená penetrácia FU, sa dosahuje aj pôsobením dimetylsulfoxidu, ktorý je súčasťou roztoku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fluóruracil sa po lokálnej aplikácii absorbuje kožou. Absorbovaný fluóruracil sa metabolizuje v pečeni. Vylučuje sa čiastočne obličkami, čiastočne respiráciou.

V štúdiách absorpcie, ktoré sa vykonali na ošipovaných, nebol po kožnom podaní v sére zistený žiadny fluóruracil; dokonca ani po veľkých množstvách sa FU neabsorboval v takom množstve, ktoré by bolo možné detegovať pomocou štandardných analytických metód (HPLC).

Nedávne štúdie potvrdili, že miera absorpcie FU po perkutánnej aplikácii u ľudí je výrazne pod hranicou 0,1 %.

Po aplikácii Verrumalu na tkanivo bradavíc a po odparení rozpúšťadla sa na koži vytvorí pevný, biely, dobre priľnavý povlak. Tým sa dosiahne okluzívne pôsobenie s dlhodobá penetrácia liečiva do hlbších vrstiev bradavíc.

5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti

Aplikácia Verrumalu na plochu 25 cm² zodpovedá približne množstvu 0,2 g roztoku, čo predstavuje dávku 1 mg (FU). U osôb s telesnou hmotnosťou 60 kg zodpovedá 1 mg (FU) dávke 0,017 mg/kg telesnej hmotnosti. Systémová intoxikácia nastáva pri intravenóznom podaní FU v dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti, teda pri dávke tisíckrát vyššej, než sa aplikuje na kožu. Z týchto dôvodov je intoxikácia po perkutánnej absorpcii vylúčená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dimetylsulfoxid
etylacetát
pyroxylin
bezvodý etanol
kopolymér metylmetakrylátu a butylmetakrylátu (2:8)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pozor, horľavina! Chráňte pred ohňom a nepoužívajte v blízkosti plameňov, zapálenej cigarety alebo niektorých zariadení (napr. sušiče vlasov).

Uchovávajú sa pri teplote od 15 do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadná sklenená fľaštička so štetcovým aplikátorom spojeným s plastovým skrutkovacím uzáverom.

Veľkosť balenia: 13 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
21465 Reinbek
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0297/94-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. mája 1994
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. novembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021