

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Wartec 0,15 % kräm

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller podofyllotoxin 1,5 mg.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kräm
Vit kräm

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För lokal behandling av anogenitala kondylom hos män eller extravaginala kondylom hos kvinnor, hos patienter som av någon anledning inte kan använda Wartec lösning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Tvätta vårtområdet noggrant med tvål och vatten och torka torrt innan applicering. Applicera krämen med hjälp av ett finger på varje vårta morgon och kväll (var 12:e timme) i 3 dagar. Gör sedan uppehåll med behandlingen i 4 dagar.

Om vårtorna finns kvar efter första behandlingsperioden - upprepa behandlingen 1-3 gånger. Normalt behövs 3-4 behandlingsperioder.

Undvik att applicera krämen på den omgivande normala vävnaden.

Tvätta händerna noga efter varje applicering.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av lokal behandling med podofyllotoxin har ännu inte fastställts hos barn och ungdomar under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot podofyllotoxin eller mot något hjälpämne.
Öppna eller blödande sår efter t ex kirurgiska ingrepp.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Om behandlingen avser ytor som är större än 4 cm², rekommenderas att den sker under direkt överinseende av sjukvårdspersonal.

Undvik applicering på vårtor som uppstår på slemhinnorna i underlivet (inklusive urinröret, ändtarmen och vagina).

Undvik att applicera krämen på den omgivande friska vävnaden.

Undvik kontakt med ögonen. Om preparatet av misstag kommer i ögonen ska patienten rådask att omedelbart skölja med mycket vatten och kontakta läkare.

Ocklusionsförband bör inte användas på områden som behandlas med krämen.

Lokal irritation kan uppkomma under den 2:a eller 3:e behandlingsdagen i samband med påbörjad nekros av vårtan. I flertalet fall är reaktionerna milda. Om svåra lokala hudreaktioner uppträder (blödning, svullnad, svår smärta, sveda, klåda) ska behandlingsområdet omedelbart tvättas med mild tvål och vatten, behandlingen ska avbrytas och patienten uppmanas att kontakta läkare.

Det rekommenderas att patienter avstår från samlag under behandlingen med krämen och tills huden har läkt. Om patienten har samlag måste kondom användas.

Denna kräm innehåller:

- Butylhydroxianisol, cetylalkohol, stearylalkohol och sorbinsyra kan ge lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem). Butylhydroxianisol kan även vara irriterande för ögon och slemhinnor.
- Metylparahydroxibensoat (E218) och propylparahydroxibensoat (E216) kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad.

Även om den systemiska absorptionen från lokalt applicerad podofyllotoxin är mycket begränsad är mitoshämmande produkter såsom podofyllotoxin kända för att vara embryotoxiska. Lokal behandling med podofyllotoxin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder något preventivmedel.

Amning

Det finns otillräcklig information om lokalt applicerad podofyllotoxin passerar över i modersmjölk.

Ett beslut måste tas huruvida man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med podofyllotoxin med hänsyn taget till nyttan av amning för barnet och nyttan av behandlingen för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inget som tyder på att Wartec påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna redovisas under rubriker som anger frekvens enligt följande indelning; mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Epitelskada med erosion, irritation vid appliceringsstället (inklusive erythem, klåda, sveda, ömhet).
-------------------------	----------------	---

Data efter introduktion på marknaden

Följande biverkningar är baserade på rapporter efter introduktion på marknaden. Eftersom dessa rapporter är från en population av okänd storlek och är föremål för felkällor är det inte möjligt att beräkna en tillförlitlig frekvens, i verkligheten är dock systemiska reaktioner sällsynta.

Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighet vid appliceringsstället.
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Sår, sårskorpor, missfärgning av huden, blåsor, torr hud.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Smärta, svullnad och blödning vid appliceringsstället.
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Ingen känd frekvens	Frätskada, avskavning, sårsekretion

Svårare fall av lokala reaktioner kan behandlas med lokal antiinflammatorisk terapi.

Risken för biverkningar ökar om podofyllotoxin används på frisk omkringliggande hud eller slemhinna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Det finns ingen antidot för podofyllotoxin.

Även om allvarliga systemiska effekter inte har rapporterats med rekommenderade doser av lokalt applicerad podofyllotoxin skulle lokal överdosering kunna förväntas öka systemisk absorption av läkemedlet och därmed öka risken för systemiska effekter t.ex. förändrat

sinnestillstånd och benmärgssuppression. Efter oralt intag kan podofyllotoxin även orsaka allvarlig gastroenterit.

Behandling

Vid lokal överdosering ska podofyllotoxin omedelbart tvättas bort från behandlingsytan och symtomatisk och understödjande behandling ska påbörjas.

Ge aktivt kol om någon svalt Wartec av misstag. I övrigt symtomatisk och understödjande behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antivirala medel
ATC-kod: D06BB04

Den kemoterapeutiska effekten antas bero på en hämning av de virus-infekterade cellernas tillväxt varigenom invasionen av frisk vävnad hindras. Podofyllotoxin är en klassisk hämmare av celldelningen i metafase. Hämningen beror på att podofyllotoxinet binder sig till tubulin, ett protein som bygger upp mikrotubuli i cytoplasma och mitospole. Vid bindningen förändras tubulinet vilket i sin tur hämmar bildningen av mikrotubuli.

Vid högre koncentrationer hämmas också till viss del DNA-syntesen på grund av nedsatt intracellulär nukleosidtransport.

Terapeutisk effekt vid kondylom är associerad med nekros av epidermala celler och viss skada av den övre delen av dermis.

Wartec kräm har i kliniska prövningar befunnits ha sämre effekt än Wartec lösning, både vad gäller komplett eliminering av vårtorna (50 vs 65%, 95% konfidensintervall för skillnad 2-28%) och reduktion av antalet vårtor (70 vs 85%, 95% konfidensintervall för skillnad 0,1-22%). Effekten av Wartec kräm är jämförbar med en ex temporeberedning av podophyllin. Frekvensen lokala biverkningar är något lägre med Wartec kräm än med Wartec lösning".

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Systemisk absorption (från behandlingsstället) av podofyllotoxin efter topikal applicering av 100 mg 0,3% kräm eller 100 µL 0,5% lösning har studerats vid applicering (extravaginalt hos 10 kvinnor och under förhuden hos 10 män, båda vid 2 appliceringstillfällen separerade med 8 timmar). Den högsta uppmätta koncentrationen ($C_{\max}$) i dessa studier var 4,7 ng/ml och hos vissa personer var koncentrationerna under detektionsgränsen. $C_{\max}$ var jämförbar för 0,3% kräm och 0,5% lösning hos både män och kvinnor. Det kan konstateras att den systemiska absorptionen av podofyllotoxin kräm eller lösning, förväntas vara låg vid rekommenderade doser av kräm eller lösning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet/Mutagenitet

Podofyllotoxin var inte mutagen i ett Ames test på *Salmonella typhimurium* stammar TA1535, TA1537, TA98 och TA100 upp till 5000 µg/platta, den högsta koncentrationen i enlighet med gällande riktlinjer, och var negativt i ett in vitro test på humana lymfocyter med

avseende på kromosomavvikelse, och i ett in vivo test på mikrokärnor i mus vid upp till 20 mg/kg.

I in vitro HPRT mutation assay på ovarieceller från kinesisk hamster visade podofyllotoxin tvetydiga resultat rörande mutagenicitet.

Podofyllotoxin visade inga carcinogena effekter efter administrering via födan upp till 0,3 mg/kg/dag under 104 veckor i råtta och under 80 veckor i mus.

Reproduktiv toxicologi

Fertilitet

I en studie på råtta över flera generationer rörande fertilitet och generell reproduktionsförmåga med upp till 2,5 mg/kg/dag sågs ingen effekt på fertiliteten hos varken honor eller hanar.

Graviditet

Podofyllotoxin var inte teratogent hos kanin vid topikal administrering upp till 0,5% från dräktighetsdag 6 till 18 dag eller hos råtta vid intraperitoneal administrering från dräktighetsdag 11 och 12.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renat vatten

Metylparahydroxibensoat (E218)

Propylparahydroxibensoat (E216)

Sorbinsyra

Fosforsyra

Stearylalkohol

Cetylalkohol

Isopropylmyristat

Paraffin, flytande

Triglycerider, medellångkedjiga

Butylhydroxianisol (E320)

Emulgator E-2155, som består av:

Makrogol-7 stearyleter

Makrogol-10 stearyleter

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub: 5 g

Aluminiumtub, lackerad inuti, försedd med aluminiummembran. Kapsyl av polyeten försedd med topp att genomsticka membranet.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Phoenix Labs
Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park,
Clonee, County Meath, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13934

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1999-03-12 / 2009-03-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-02-24