

## PRODUKTRESUMÉ

### **1 LÄKEMEDLETS NAMN**

Wartec 5 mg/ml kutan lösning

### **2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

1 ml kutan lösning innehåller podofyllotoxin 5mg

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

### **3 LÄKEMEDELSFORM**

Kutan lösning

Lösningen är blåfärgad.

### **4 KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

För lokal behandling av anogenitala kondylom hos män eller extravaginala kondylom hos kvinnor.

#### **4.2 Dosering och administreringssätt**

Tvätta vårtområdet noggrant med tvål och vatten och torka torrt innan applicering. Pensla noggrant vårtområdet morgon och kväll (var 12:e timme) i 3 dagar med en plastspatel doppad i Wartec kutan lösning.

Lösningen ska tillåtas att torka innan behandlad hudyta kommer i kontakt med obehandlade ytor. Wartec kutan lösning skall inte tvättas bort. 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 lösningen på den omgivande normala vävnaden. Spill på huden tvättas grundligt med tvål och vatten.

På grund av att Wartec kutan lösning är av brandfarlig natur bör patienter undvika att röka eller vara nära öppen eld under applicering och omedelbart efter applicering.

#### *Pediatrisk population*

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

#### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot podofyllotoxin, patentblått V eller mot något annat hjälpämne. Behandling av öppna sår eller blödande sår efter t ex kirurgiska ingrepp.

#### **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

Om behandlingen avser ytor som är större än 4 cm<sup>2</sup>, 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 lösningen på den omgivande friska vävnaden.

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

Ocklusionsförband bör inte användas på områden som behandlas med lösningen.

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 lösningen och tills huden har läkt. Om patienten har samlag måste kondom användas.

#### **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 kutan lösning 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](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

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 benmargssuppression. Efter oralt intag kan podofyllotoxin även orsaka allvarlig gastroenterit.

## Behandling

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

Ge aktivt kol om någon svalt Wartec kutan lösning av misstag. I övrigt symtomatisk och understödande 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 virusinfekterade cellernas tillväxt och invasionsförmåga i frisk vävnad. 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 som då hämmar bildningen av mikrotubuli.

Vid högre koncentrationer hämmas också till viss del DNA-syntesen pga nedsatt intracellulär nukleosidtransport.

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

### 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Systemisk absorption (från behandlingsstället) av podofyllotoxin efter topikal applicering av 100 mg 0,3% kräm eller 100 µl 0,5% kutan lösning har studerats (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 möss 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 råttor och under 80 veckor i mus.

## *Reproduktiv toxikologi*

### *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**

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| Patentblått V   | 2 mg        |
| Fosforsyra, 1M  | 1 mg        |
| Etanol, 96% v/v | 645 mg      |
| Renat vatten    | q.s. 1.0 ml |

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara flaskan väl tillsluten när den inte används. Innehållet är brandfarligt. Håll borta från eld, låga och värme. Förvara inte Wartec kutan lösning i direkt solljus.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

3 ml kutan lösning i brun glasflaska med skruvlock.

24 st plastspatlar medföljer.

Förpackning med spegel finns tillgänglig för att underlätta användning för kvinnor.

### **6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion**

Den kutana lösningen appliceras med medföljande spatel.

## **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**

10300

**9**            **DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**  
1985-11-08 / 2006-01-01

**10**          **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**  
2018-10-16