

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

Condyline[®] 0,5% soluzione cutanea

Podofilottossina

2. COMPOSIZIONE QUALI-QUANTITATIVA

1 ml contiene: podofilottossina mg 5.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico di condilomi acuminati esterni.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Applicare la soluzione sui condilomi servendosi di uno degli applicatori contenuti nella confezione, evitando il contatto con la pelle sana.

L'applicazione va effettuata 2 volte al giorno, mattina e sera, per 3 giorni consecutivi. Questo schema di trattamento può essere ripetuto settimanalmente fino a un massimo di 5 settimane consecutive, lasciando fra una settimana e l'altra 4 giorni di intervallo senza trattamento.

Dopo l'applicazione della soluzione, lasciare asciugare bene all'aria ad evitare che essa si propaghi nelle zone non affette dalla malattia; in particolare quando i condilomi sono localizzati al prepuzio.

Dopo l'applicazione gettare l'applicatore usato e lavarsi le mani con cura.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità nota verso i componenti.

L'uso del Condyline è controindicato nei bambini e nelle donne durante la gravidanza e l'allattamento. L'uso è anche controindicato in concomitanza con prodotti a base di podofillina.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Il prodotto va impiegato per brevi periodi e sotto controllo medico.

L'applicazione del preparato su superfici mucose relativamente ampie può dare luogo a reazioni sistemiche e deve pertanto essere evitata.

Il Condyline non deve venire a contatto con gli occhi poiché potrebbe dare luogo a manifestazioni irritative gravi. Ove ciò dovesse accadere accidentalmente, sciacquare gli occhi immediatamente e a lungo con acqua e consultare il medico.

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Nel caso di pazienti di sesso femminile per le quali la lesione risulta inaccessibile per una automedicazione, il trattamento dovrà avvenire sotto il diretto controllo medico

Manifestazioni irritative locali e/o ulcerazioni della mucosa o della pelle sana in prossimità oppure alla base dei condilomi, causate inavvertitamente dal contatto con la soluzione di Condylina, possono essere evitate proteggendo la zona sana con una pomata od una crema neutra, a base di vaselina o di ossido di zinco, da applicare prima del trattamento con Condylina.

Se l'efficacia del preparato non risultasse evidente dopo il periodo di trattamento previsto, bisogna prendere in considerazione terapie alternative.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non usare Condylina in corso di terapia con prodotti contenenti podofillina.

4.6. Gravidanza e allattamento

Non usare il Condylina durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine

Il prodotto non compromette la capacità di guidare e l'uso di macchine.

4.8. Effetti indesiderati

Reazioni secondarie locali si manifestano principalmente in concomitanza con l'effetto terapeutico ottimale, per lo più al secondo o al terzo giorno di trattamento quando inizia la necrosi dei condilomi. In genere tali reazioni secondarie si manifestano in forma lieve e sono ben tollerate dai pazienti se essi vengono avvertiti dal medico prima di iniziare la terapia. E' prevedibile, nella zona trattata, la comparsa di eritema con lieve dolenzia e/o ulcerazione superficiale dell'epitelio e pertanto l'applicazione di Condylina può essere dolorosa.

Edema e balanopostite sono stati osservati in alcuni pazienti portatori di condilomi di grosse dimensioni nella cavità del prepuzio.

La non corretta applicazione del prodotto può dare origine a manifestazioni da assorbimento sistemico come disturbi gastro-intestinali, leucopenia, trombocitopenia, alterazioni funzionali epatiche o renali, neuropatie periferiche, disturbi sensoriali in genere modesti (lieve confusione mentale) ma che possono progredire e complicarsi con più gravi quadri a carico del SNC.

4.9. Sovradosaggio

Non sono riferiti effetti indesiderati conseguenti a sovradosaggio di podofillotossina. Non si devono attendere tali effetti con l'uso corretto del Condylina in considerazione dell'ampio margine di sicurezza del preparato.

Tuttavia, ove si manifestassero effetti sistemici da sovradosaggio, porre in atto misure terapeutiche analoghe a quelle previste in caso di sovradosaggio di podofillina, mirate al controllo della sintomatologia (vomito e convulsioni); la pressione e la diuresi vanno tenute sotto stretta osservazione, tenendo presente che, nell'intossicazione acuta da podofillina, possono essere indicati il ripristino dei liquidi e l'emoperfusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Farmacologia

La podofillotossina, principio attivo del Condylina, appartiene chimicamente al gruppo dei lignani.

Codice ATC: D06BB04.

Essa è il componente terapeutico principale della podofillina dalla quale viene ottenuta mediante un particolare processo estrattivo che assicura un alto grado di purezza e di standardizzazione del prodotto. La podofillotossina è dotata di una spiccata attività antimitotica e citolitica che induce rapidamente la necrosi dei condilomi acuminati. La attività della podofillotossina si esplica in maniera più rapida ed efficace rispetto a quella della podofillina per il suo elevato grado di purezza e di standardizzazione. Ciò consente la somministrazione di dosi appropriate con minor rischio di effetti collaterali e rende possibile il trattamento domiciliare del paziente con elevate percentuali di guarigione.

5.2. Tossicologia

Tossicità acuta

Studi di tossicità acuta hanno dimostrato che la somministrazione orale di una dose singola di podofillotossina inferiore a 25 mg/Kg, nel ratto e nel topo, non è tossica.

La tossicità acuta della podofillotossina è stata studiata su numerose specie animali e per diverse vie di somministrazione.

La DL₅₀ è nel topo di 40 mg/Kg (via orale), da 19 a 33 mg/Kg per via endoperitoneale, di 31 mg/Kg per via sottocutanea e di 4,6 mg/Kg per via endovenosa; nel ratto è di 14 mg/Kg per via sottocutanea, di 3 mg/Kg per via intramuscolare e di 15 mg/Kg per via endoperitoneale; nel coniglio 5 mg/Kg per via endovenosa; nel cane per via sottocutanea da 10 a 30 mg a seconda del peso corporeo.

Studi di tossicità acuta per applicazione epicutanea prolungata per 24 ore (limit tests) di Condylina alla dose di 2 ml/Kg di peso corporeo (corrispondente a podofillotossina 10 mg/Kg), sul dorso rasato di topi e di ratti (in questi ultimi sotto occlusione), hanno dimostrato che il prodotto non esplica tossicità sistemica.

Studi di tossicità subacuta o cronica

In seguito all'applicazione epicutanea nel topo, due volte alla settimana per 74 settimane, di una soluzione di podofillotossina 2,5% in glicole polietilenico, su un'area dorsale di 2,5 cm², è risultato che, dopo 29 settimane di trattamento, il numero di decessi era pari a 0/25, dopo 50 settimane era pari a 5/25 e dopo 74 settimane saliva a 12/25 (48%).

Il dosaggio impiegato fu di 50 µl, equivalente a ca. 1,25 mg per topo.

Considerandone il peso corporeo pari a 20 g, la dose topica usata equivale a 62,5 mg/Kg.

Nell'uomo, il Condylina 0,5% è stato applicato in dosi di circa 10-100 µl, equivalenti a 0,0007-0,007 mg/Kg.

Poiché il Condylina è un prodotto per uso topico, è stato eseguito il "maximization test" di Magnusson Klingman su cavie usando nella fase di induzione podofillotossina 0,5% in glicole propilenico e soluzioni da 0,01% a 0,5% nella fase di scatenamento.

Il test di provocazione con concentrazioni 0,1% e 0,5% indusse una reazione irritativa non allergica.

In nessun esperimento si ebbero reazioni allergiche.

L'effetto irritativo topico dopo applicazioni ripetute (2 volte al giorno per 10 giorni) di soluzioni allo 0,01%, 0,05%, 0,1% e 0,5% di podofillotossina in etanolo al 70% è stato studiato nei conigli (contro un gruppo di controllo trattato con solo etanolo al 70%), sia misurando lo spessore della plica cutanea che valutando visivamente parametri come eritema, essudazione e presenza di croste.

I risultati hanno dimostrato una correlazione lineare fra l'aumento della concentrazione di podofillotossina e l'aumento dello spessore della plica nonché una relazione esponenziale fra l'aumento della concentrazione del farmaco e la risposta cutanea.

La podofillotossina è embriotossica mentre non esplica attività carcinogenetica né mutagena.

5.3. Farmacocinetica

Studi di farmacocinetica con podofillotossina marcata sono stati effettuati in topi sani e portatori di tumori. Dopo 4 ore dalla somministrazione sottocutanea, la maggior parte della radioattività era equamente distribuita fra intestino e urine mentre solo tracce erano presenti nel fegato, nella colecisti e nei reni nonché nel cervello, nella corteccia surrenale e nei testicoli. Nei topi portatori di sarcoma 180 la maggior parte della radioattività venne ritrovata nelle urine.

L'eliminazione della podofillotossina fu molto più rapida in questi ultimi animali. Il tumore non conteneva una quantità significativa di radioattività. I livelli di radioattività recuperata dalle urine risultarono di gran lunga inferiori in topi portatori di carcinoma da ascite di Ehrlich. In tutti gli animali trattati una concentrazione di radioattività relativamente elevata venne trovata nella bile che, con l'emuntorio renale, sembra essere la via più importante di escrezione della podofillotossina e dei suoi metaboliti.

Nel corso di studi sull'assorbimento percutaneo in pazienti trattati con podofillotossina 0,5% applicata a dose di 0,01-0,05 ml per 3 giorni, non è stato possibile rilevare il farmaco nel siero nella ½-1 ora successiva all'applicazione. Impiegando dosi di 0,1 ml (su condilomi con area totale > 4 cm²), i livelli serici di podofillotossina risultarono < 5 ng/ml dopo 1-2 ore e < 3 ng/ml dopo 4 ore.

Con una dose di 0,15 ml i livelli serici risultarono all'incirca uguali, mentre in 5 pazienti, 12 ore dopo l'applicazione erano ≤ 1 ng/ml.

In pazienti trattati con 0,1-1,5 ml per lesioni molto estese, i livelli massimi dopo 1-12 ore erano di 1-17 ng/ml. Tuttavia, è stato dimostrato che nella pratica clinica raramente sono necessarie quantità di soluzione maggiori di 0,1 ml. Una clearance relativamente lunga dopo l'applicazione, 2 volte al dì, di 0,1 ml di soluzione 0,5% può indicare che la distribuzione avviene secondo un modello a 2 compartimenti. Dagli studi effettuati si può estrapolare una emivita serica da 1 a 4½ ore. Non è stato osservato accumulo di podofillotossina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

Acido lattico, sodio lattato, etanolo anidro, acqua.

6.2. Incompatibilità

Non sono note.

6.3. Validità

3 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C

6.5. Natura e capacità del contenitore

Astuccio con flacone da 3,5 ml dotato di chiusura di sicurezza.

6.6. Istruzioni per l'uso

Non pertinente.

7. TITOLARE DELL'A.I.C.

Leo Pharma A/S – 55 Industriparken – 2750 Ballerup (Danimarca)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

027136011

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Registrazione 2 maggio 1990 – Rinnovo autorizzazione 1 giugno 2010

10. DATA DI PARZIALE REVISIONE DEL TESTO