

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

WARTEC 0,15 % crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Podofillotossina 1,5 mg/g (0,15%).

La crema contiene inoltre i seguenti eccipienti:

Metil paraidrossibenzoato (E218)
Propil paraidrossibenzoato (E216)
Acido sorbico
Alcol stearilico
Alcol cetilico
Butilidrossianisolo (BHA) (E320)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema per uso topico.
Una crema bianca omogenea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Via di somministrazione: Topica

Trattamento dei condilomi acuminati del pene o dei genitali femminili esterni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La zona affetta deve essere lavata a fondo con acqua e sapone ed asciugata prima dell'applicazione. Utilizzando la punta del dito, la crema deve essere applicata due volte al giorno al mattino e alla sera (ogni 12 ore) per 3 giorni consecutivi usando solamente la quantità sufficiente a coprire ciascun condiloma.

La crema non deve essere applicata per i successivi 4 giorni consecutivi. Si deve evitare l'applicazione al tessuto normale circostante.

Trattare le verruche residue con altri cicli di due applicazioni al giorno per 3 giorni consecutivi, ad intervalli settimanali, se necessario fino ad un totale di 4 settimane di trattamento.

Lavare accuratamente le mani dopo l'applicazione.

Bambini

La sicurezza e l'efficacia di podofillotossina per uso topico non sono state stabilite nei bambini di età inferiore ai 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ferite aperte o sanguinanti.

Contemporaneo utilizzo di altre preparazioni a base di podofillotossina

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Se la zona di trattamento è superiore a 4 cm², si raccomanda che il trattamento si svolga sotto la diretta supervisione di un operatore sanitario.

Evitare di applicare la crema per le verruche che si presentano sulle membrane mucose della zona genitale (compresa l'uretra, il retto e la vagina).

Evitare di applicare la crema ai tessuti sani circostanti.

Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto accidentale degli occhi con la crema, sciacquare a fondo con acqua e consultare il medico.

Sulle aree trattate con la crema non devono essere utilizzati bendaggi occlusivi.

Una irritazione locale può verificarsi nel secondo o terzo giorno di applicazione associata con l'inizio della necrosi della verruca. Nella maggior parte dei casi, le reazioni sono lievi. Se si verificano gravi reazioni cutanee locali (sanguinamento, gonfiore, dolore eccessivo, bruciore, prurito), la crema deve essere lavata immediatamente dalla zona da trattare con sapone neutro e acqua, il trattamento deve essere sospeso e il paziente consigliato di consultare un medico.

Si raccomanda che i pazienti si astengano da rapporti sessuali, durante il trattamento delle verruche con la crema e fino alla guarigione della pelle. Se un paziente ha rapporti sessuali, deve essere utilizzato il preservativo.

Wartec Crema non è raccomandato durante la gravidanza o in donne in età fertile che non facciano uso di contraccettivi (*vedere paragrafo 4.6*).

Questa crema contiene:

- Metil e propil paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (probabilmente ritardate).
- Acido sorbico, alcol stearilico e cetilico che possono causare reazioni della cute localizzate (ad es. dermatite da contatto).
- Butilidrossianisolo che può causare reazioni della cute localizzate (ad es. dermatite da contatto), o irritazione agli occhi e alle mucose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Al momento non sono note interazioni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di podofillotossina in donne in gravidanza.

Nonostante l'assorbimento sistemico di podofillotossina topico sia molto limitato, i prodotti antimitotici come podofillotossina sono noti per essere embriotossici. Wartec Crema non è raccomandato durante la gravidanza o in donne in età fertile che non usino contraccettivi.

Allattamento

Ci sono informazioni insufficienti sulla escrezione di podofillotossina per uso topico nel latte materno.

Il rischio per i neonati / lattanti non può essere escluso.

Occorre decidere se interrompere l'allattamento o interrompere / astenersi dalla terapia con podofillotossina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Al momento non sono noti effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse descritte di seguito è definita utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna

classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comune: erosione cutanea, irritazione nella zona di applicazione (inclusi eritema, prurito, sensazione di bruciore della pelle).

Dati successivi alla commercializzazione

Le seguenti reazioni avverse sono basate su segnalazioni successive alla commercializzazione. Poiché questi casi si riferiscono ad una popolazione di dimensione incerta e sono soggetti a fattori confondenti, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza, tuttavia le reazioni sistemiche solo raramente si sono manifestate.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: Ipersensibilità nella zona di applicazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: Ulcera della pelle, scabbia, decolorazione della pelle, vesciche, pelle secca.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: Dolore alla zona di applicazione, gonfiore, sanguinamento al sito di applicazione.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Non nota: Lesione caustica, escoriazione, secrezione della ferita.

4.9 Sovradosaggio

Nonostante gravi effetti sistemici non siano stati riportati con la dose raccomandata di podofillotossina, dal sovradosaggio nell'uso topico ci si può aspettare l'aumento dell'assorbimento sistemico del farmaco e del rischio di effetti sistemici, ad esempio alterazioni dello stato mentale e soppressione del midollo osseo. A seguito di ingestione orale, podofillotossina può anche causare gravi gastroenteriti.

Trattamento

In caso di sovradosaggio dopo uso topico, la podofillotossina deve essere lavata immediatamente dalla zona di trattamento e si deve intraprendere una terapia sintomatica e di supporto.

Il trattamento di avvelenamento da podofillotossina orale è

sintomatico e deve includere una terapia di supporto. Ulteriori trattamenti devono essere come secondo indicazione clinica o secondo le raccomandazioni del Centro antiveleni, ove disponibile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ANTIVIRALI, codice ATC: D06BB
La podofillotossina inibisce la metafase nelle cellule in divisione legandosi ad almeno un recettore della tubulina. Tale legame impedisce la polimerizzazione della tubulina necessaria alla formazione dei microtubuli. A concentrazioni più elevate la podofillotossina inibisce anche il trasporto di nucleosidi attraverso la membrana cellulare.

Si ritiene che l'azione chemioterapica della podofillotossina sia dovuta al suo potere di inibire la crescita ed alla sua capacità di invadere i tessuti delle cellule infettate dal virus.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento sistemico di podofillotossina dopo applicazione topica di 100 mg di 0,3% crema o 100 µL di soluzione 0,5% è stato studiato (per via extravaginale in 10 femmine, e all'interno della cavità del prepuzio in 10 maschi, ciascuno in 2 occasioni separate da 8 ore). La C_{max} era pari o inferiore 4,7 ng/mL a seguito di tutte le dosi e la T_{max} era compresa tra 0,5 e 36 ore; in alcuni soggetti concentrazioni erano inferiori al limite di rilevazione. La C_{max} e la T_{max} erano paragonabili per la crema 0,3% e 0,5% di soluzione sia nei maschi che nelle femmine. Si può concludere che, alle dosi raccomandate di podofillotossina crema o soluzione, l'assorbimento sistemico atteso sia basso.

5.3 Dati sulla sicurezza preclinica

Carcinogenesi / mutagenesi

La podofillotossina non è risultata cancerogena dopo somministrazione alimentare fino a 0,3 mg/kg/giorno per 104 settimane nel ratto e 80 settimane nei topi.

La podofillotossina non è risultata mutagena in saggi in vitro Ames, linfoma del topo e nel test della metafase dei linfociti nell'uomo. La podofillotossina ha mostrato evidenza di effetti mutageni nei test di mutazione in vitro HPRT, tuttavia i risultati sono stati inconsistenti per quanto riguarda la dose-risposta osservata attraverso le culture replicate. Negli studi sul micronucleo del topo, i risultati sono stati anche incoerenti, in quanto uno studio non ha mostrato evidenza di mutagenicità e uno studio ha mostrato evidenza di un effetto aneugenico

(maggiore incidenza di eritrociti policromatici contenenti micronuclei, arresto mitotico). La podofillotossina ha indotto aneuploide negli ovociti di criceto.

Tossicologia riproduttiva

Fertilità

La podofillotossina somministrata per via orale fino a 2,5 mg/kg/die non ha avuto effetti sulla fertilità nei ratti di sesso femminile o maschile in uno studio multi-generazionale di fertilità nel ratto e in uno studio generale di capacità riproduttiva.

Gravidanza

La podofillotossina non è risultata teratogena nei conigli alle dosi somministrate fino allo 0,5% di podofillotossina topica o in ratti trattati fino a 5 mg/kg/die per via intraperitoneale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua purificata,
Metil-paraidrossibenzoato (E218),
Propilparaidrossibenzoato (E216),
Acido sorbico,
Acido fosforico,
Alcool stearilico,
Alcool cetilico,
Isopropil miristato,
Paraffina liquida,
Trigliceridi a catena media,
Butilidrossianisolo (BHA) (E320),

Macrogol - 7 stearyl etere
Macrogol - 10 stearyl etere

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo prodotto medicinale non richiede particolari condizioni per la conservazione.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Tubetto in alluminio comprimibile, rivestito internamente con una lacca protettiva, con beccuccio sigillato da una membrana. Tappo in polietilene munito di punta all'estremità superiore in modo da consentire la perforazione della membrana. Confezioni da 5 g e 10 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline UK Limited
980 Great West Road
Brentford
Middlesex
TW8 9GS

Stiefel Laboratories (Ireland) Ltd.
Finisklin Business Park
Sligo (Irlanda)

Rappresentante legale e di vendita per l'Italia: GlaxoSmithKline S.p.A.,
Via A. Fleming, 2 Verona

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione da 5 g - codice AIC 027447022
Confezione da 10 g - codice AIC 027447034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 7 Novembre 1996
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: