sp.zn. sukls162866/2016

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DUOFILM
kožní roztok

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

V 15 ml roztoku:
acidum salicylicum 16,7 % hmotnostních;
acidum lacticum 16,7 % hmotnostních (odpovídá acidum lacticum anhydricum 15 % hmotnostních).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok
Čirý, nažloutlý až jantarový viskózní roztok s vůní po éteru k zevnímu použití.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Duofilm je určen k léčbě bradavic (lokalizovaných kdekoli na kůži kromě obličeje a anogenitální oblasti).

Používá se u dospělých, dospívajících a dětí od dvou let.

4.2. Dávkování a způsob podání

Přípravek Duofilm je určen pouze k lokální léčbě.

Dospělí, starší pacienti a děti od 2 let věku
Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné se aplikuje pomocí aplikátoru pouze na postiženou oblast.
Použití u dětí musí probíhat pouze pod dohledem dospělé osoby.
Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné se nanáší na bradavici jednou denně, nejlépe večer před spaním.

Postup je následující:

1. Bradavice se namočí na 5 minut do horké vody a poté se důkladně vysuší čistým (vlastním) ručníkem.
2. Povrch bradavice se opatrně obrousí pilníkem na nehty, pemzou nebo hrubou žínkou. Nesmí dojít ke krvácení.
3. Přímo na bradavici se aplikuje tenká vrstva roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné. Je třeba se vyvarovat aplikace na okolní zdravou kůži.
4. Roztok se nechá zcela zaschnout. Pokud je bradavice větších rozměrů nebo pokud je na plosce chodidla, překryje se náplastí, což napomáhá pronikání léčivých látek přípravku do tkáně.

V léčbě se doporučuje pokračovat, dokud nenastane jedna z následujících situací:

- bradavice byla léčena po dobu 12 týdnů,
- nebo bradavice kompletně vymizela a znovu se objevila kůže s normální strukturou.

U bradavic se klinicky pozorované zlepšení dostavuje za 1-2 týdny, ale maximální účinek lze očekávat až po 4-8 týdnech.

Pokud bradavice přetrvávají i po 12 týdnech léčby, je třeba pacienta poučit, aby se poradil se svým lékařem nebo lékárníkem.
Pokud bradavice pokrývají velkou plochu tělesného povrchu (více než 5 cm^2), je třeba zvážit alternativní léčbu (viz *Zvláštní upozornění a opatření pro použití*).

Pacienty je třeba poučit, aby v případě podráždění kůže vyhledali lékaře nebo lékárníka.

Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné je hořlavý. Proto je třeba, aby se pacienti v průběhu aplikace a bezprostředně po ní vyvarovali kouření a aby se nepohybovali v blízkosti otevřeného ohně.

Děti mladší 2 let
Léčba dětí mladších 2 let se nedoporučuje.

Starší pacienti
Protože se klinicky významná systémová expozice neočekává, úprava dávkování není nutná.

Porucha funkce jater
Protože se klinicky významná systémová expozice neočekává, úprava dávkování není nutná.

Porucha funkce ledvin
Protože se klinicky významná systémová expozice neočekává, úprava dávkování není nutná.

4.3. Kontraindikace
Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Duofilm se nesmí aplikovat na zdravou kůži.

Přípravek Duofilm se nesmí používat na bradavice v obličeji a v anogenitální oblasti, nesmí se aplikovat na sliznice, mateřská znaménka a pigmentové névy ani na bradavice, ze kterých vyrůstají chlupy, mají zarudlé okraje nebo jsou neobvykle zbarvené.

Přípravek se nesmí aplikovat na poraněnou (otevřené rány), podrážděnou, zarudlou nebo zánětlivě změněnou kůži.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití
Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné může způsobit podráždění očí. Je nutné se vyvarovat kontaktu s očima i dalšími sliznicemi. Pokud dojde k náhodnému kontaktu s očima nebo sliznicemi, je třeba postiženou oblast oplachovat vodou po dobu 15 minut.

Je nutné se vyvarovat expozici zdravé kůže (viz *Nežádoucí účinky*). Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné může způsobit podráždění kůže. Pokud dojde k přílišnému podráždění kůže, je třeba léčbu přerušit.

Pokud bradavice zasahují velkou oblast tělesného povrchu (více než 5 cm^2), je třeba z důvodu možného rizika toxicity kyseliny salicylové zvážit alternativní léčbu.

Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné se nedoporučuje u pacientů s diabetem, oběhovými problémy nebo s periferní neuropatií, pokud nejsou pod dohledem lékaře (z důvodu rizika vzniku zánětu nebo ulcerace).

Salicyláty podávané perorálně v průběhu nebo bezprostředně po virovém onemocnění byly spojovány s Reyovým syndromem, proto takové teoretické riziko existuje i u lokálně aplikovaných

salicylátů. Salicyláty se proto nemají používat u dětí a dospívajících v průběhu nebo bezprostředně po prodělání planých neštovic, chřipky nebo jiného virového onemocnění.

Bylo hlášeno, že se salicyláty vylučují do mateřského mléka (viz *Fertilita, těhotenství a kojení*).

Pacienty je nutno poučit, aby neinhalovali výpary z roztoku.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce
Lokálně aplikovaný roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné může zvýšit absorpci dalších lokálně podávaných léků. Proto je třeba se vyvarovat současnému podávání roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné s dalšími lokálně aplikovanými léky na léčenou oblast. Protože systémová expozice lokálně aplikovaného roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné je nízká, interakce se systémově podávanými léky se neočekávají.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení
Těhotenství
Bezpečnost roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné v průběhu těhotenství nebyla stanovena. Studie na zvířatech, kterým byla podávána kyselina salicylová perorálně, prokázaly při vysokých dávkách embryotoxicitu (viz *Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti*).
Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné se v průběhu těhotenství nedoporučuje.

Kojení
Salicyláty se vylučují do mateřského mléka. Roztok kyseliny salicylové a kyseliny mléčné se v průběhu kojení nedoporučuje.
Pokud se používá nebo podává v průběhu kojení, je třeba se vyvarovat kontaktu s oblastí prsů, aby se zabránilo náhodnému požití přípravku kojencem.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje
Na základě profilu nežádoucích účinků se žádné účinky neočekávají.

4.8. Nežádoucí účinky
Ke klasifikaci četností nežádoucích účinků se používá následující konvence, která je založena na doporučeních CIOMS:

Velmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až ≤ 1/10
Méně časté	≥ 1/1000 až 1/100
Vzácné	≥ 1/10 000 až ≤ 1/1000
Velmi vzácné	< 1/10 000
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Údaje z klinických studií
Poruchy imunitního systému
Časté: Vyrážka

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Velmi časté: Reakce v místě aplikace, pruritus, pocit pálení, erytém, olupování kůže, suchost kůže
Časté: Kožní hypertrofie

Údaje získané po uvedení přípravku na trh
Poruchy imunitního systému
Vzácné: Hypersenzitivita (včetně zánětu) v místě aplikace

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: Bolest a podráždění v místě aplikace.
Změna zbarvení oblasti/kůže v místě aplikace.
Expozice zdravé kůže může vést k tvorbě puchýřů nebo olupování kůže v místě aplikace (viz *Zvláštní upozornění a opatření k použití*).
Alergická dermatitida.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Známky a příznaky

V případě náhodného perorálního požití se mohou objevit příznaky salicylátové toxicity. Některé z častých příznaků, které se mohou objevit, jsou pocit žízně, tinitus nebo hluchota, nauzea nebo zvracení, únava, tachypnoe, závrať, pocit teplých rukou nebo nohou nebo neobvyklá nálada nebo myšlenky.
Riziko rozvoje příznaků otravy salicyláty nebo salicylismu je zvýšené, pokud je lokální aplikace roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné nadměrná nebo pokud se roztok používá po dlouhou dobu. Proto je délka léčby a doporučená četnost aplikace velmi důležitá.

Léčba

Léčba probíhá na základě klinických příznaků a doporučení Národního toxikologického střediska, pokud je k dispozici. K dispozici není specifická léčba náhodného perorálního požití roztoku kyseliny salicylové a kyseliny mléčné. Pokud dojde k náhodnému perorálnímu požití, pacienta je třeba léčit v souladu s lokálními doporučeními a v případě potřeby s náležitou monitorací.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Přípravky pro léčbu bradavic a kuřích ok
ATC kód: D11AF

Mechanismus účinku

Kyselina salicylová (aplikovaná lokálně) je často používané a účinné keratolytikum. Její použití vede k deskvamaci a destrukci epitelu rozpuštěním intercelulární matrix stratum korneum.

Kyselina mléčná ovlivňuje proces keratinizace, snižuje hyperkeratózu, která je pro bradavice charakteristická. Při vysokých koncentracích může způsobovat epidermolýzu, která vede k destrukci hyperkeratotické tkáně a v případě bradavic rovněž vyvolávajícího viru. Kyselina mléčná má rovněž antiseptické vlastnosti.

Elastické kolodium tvoří viskózní vehikulum, které umožňuje přesnou aplikaci léčivých látek na bradavici. Tvoří rovněž tenký film, který pomáhá hydratovat a podporovat destrukci hyperkeratotické tkáně.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Kyselina salicylová se vstřebává přes kůži; pokud je detekovatelná, maximální plasmatické hladiny dosahuje za 6 až 12 hodin po aplikaci. Systémová absorpce kyseliny salicylové se po lokální aplikaci jiných přípravků obsahujících kyselinu salicylovou pohybovala v rozmezí od 9 do 25 %. Rozsah absorpce je variabilní v závislosti na délce kontaktu a použitém vehikulu. I když dochází k perkutánní absorpci, je systémová expozice vzhledem k malé dávce podané na malou, ohraničenou oblast hyperkeratotické tkáně nízká.

V průtokovém difuzním systému byla ke zhodnocení *in vitro* perkutánní absorpce kyseliny mléčné použita kůže břicha člověka. Při pH 3 je množství radioaktivity detekované v tělní tekutině 3,6 %, stratum korneum 6,3 %, epidermis 6,6 % a dermis 13,9 %.

Distribuce

Po perkutánní absorpci je kyselina salicylová distribuována do extracelulárního prostoru, přičemž přibližně polovina dávky je vázána na proteiny (albumin).

Metabolismus

Salicyláty jsou metabolizovány v játrech prostřednictvím mikrozomálních enzymů na kyselinu salicylurovou a fenolové glukuronidy kyseliny salicylové. Část dávky, která nebyla metabolizována, se vyloučí v nezměněné formě močí.

Eliminace

Přibližně 95 % dávky kyseliny salicylové, která se v průběhu 24 hodin absorbovala a distribuovala v intracelulárním prostoru, se vyloučí močí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti kyseliny salicylové a kyseliny mléčné získané z literatury nebo z firemních údajů neodhalily žádné nálezy, které by měly vliv na doporučené dávkování nebo použití přípravku.

Kancerogeneze a mutagenita

Studie kancerogenity ani genotoxicity nebyly s roztokem kyseliny salicylové (16,7%) a kyseliny mléčné (16,7%) provedeny. Údaje, které jsou dostupné pro jednotlivé složky přípravku, jsou uvedené níže.

Kancerogeneze

S kyselinou salicylovou nebyly studie kancerogenity provedeny.
Studie kancerogenity s kyselinou mléčnou u králíků (perorální dávky až do 0,7 g/kg/den po dobu 16 měsíců) neprokázaly žádný důkaz tumorogenicity.

Mutagenita

Kyselina salicylová (2 mg) vykazovala specifické DNA-destrukční vlastnosti *in vitro* v Rec-testu a mutagenní vlastnosti *in vitro* v Amesově testu s použitím *Salmonella typhimurium* kmene TA100 při metabolické aktivaci.
Kyselina mléčná byla v testech mutagenicity *in vitro* (Amesův test, test chromozomálních aberací a test neplánované syntézy DNA) negativní.

Reprodukční toxikologie
S roztokem kyseliny salicylové (16,7%) a kyseliny mléčné (16,7%) nebyly provedeny žádné studie hodnotící embryonální vývoj. Údaje získané u jednotlivých složek přípravku jsou uvedeny níže.

Salicyláty, včetně kyseliny salicylové, procházejí placentární bariérou u hlodavců, králíků, psů a fretek a při perorálním podávání vysokých dávek jsou teratogenní. Pokud je kyselina salicylová podávána březím samicím potkanů a králíků perorálně ve vysokých dávkách, zvyšuje riziko kongenitálních malformací, především skeletu a centrálního nervového systému.

Ve studiích embryo-fetálního vývoje u myší bylo jediným zaznamenaným účinkem na vývoj plodu po podání kyseliny mléčné v perorální dávce 570 mg/kg/den od 6. do 15. dne gestace zvýšení incidence opožděné osifikace parietálních kostí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam všech pomocných látek
Kolodium 4%.

6.2. Inkompatibility
Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti
30 měsíců

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání
Uchovávejte při teplotě do 25 °C, šroubovacím uzávěrem vzhůru, mimo dosah otevřeného ohně.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla, PE vložka, štětečkový aplikátor spojený s PP šroubovacím uzávěrem, krabička.
Velikost balení - 15 ml.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Czech Republic s.r.o.
Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO
46/684/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
6.10.1999 / 17.9.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU
22.6.2016