

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wartec, crème 1,5 mg/g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram crème bevat 1,5 milligram podofyllotoxine.

Hulpstoffen met bekend effect:

methylparahydroxybenzoesaat (E218) 1,00 mg/g

propylparahydroxybenzoesaat (E216) 0,30 mg/g

sorbinezuur 1,20 mg/g

stearylalcohol 20,00 mg/g

cetylalcohol 20,00 mg/g

butylhydroxyanisool (BHA) (E320) 0,15 mg/g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Een homogene witte crème

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Lokale behandeling van condylomata acuminata, gelokaliseerd op de penis of de uitwendige vrouwelijke genitaliën.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De crème moet worden aangebracht op de van tevoren met water en zeep gewassen en goed afgedroogde, aangedane huid.

Dosering

Breng gedurende drie dagen achtereenvolgend, tweemaal per dag, 's morgens en 's avonds om de 12 uur, met de vingertop net genoeg crème aan om elke wrat te bedekken. De volgende 4 dagen mag de crème niet worden toegepast.

Toediening op het omringende gezonde weefsel moet worden vermeden.

Per week kunnen resterende wratten worden behandeld met verdere kuren van tweemaal daagse toepassing gedurende drie aaneengesloten dagen. Indien nodig kan deze therapie herhaald worden gedurende in totaal vier behandelingsweken.

De handen moeten zorgvuldig worden gewassen na elke toepassing.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van lokaal (topisch) podofyllotoxine is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 18 jaar.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Wartec mag niet worden toegepast bij:

- open of bloedende wonden
- gelijktijdig gebruik van andere middelen die podofyllotoxine bevatten

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer het te behandelen oppervlak groter is dan 4 cm² wordt aanbevolen dat de behandeling plaatsvindt onder directe supervisie van medisch personeel.

Vermijd het gebruik van de crème op wratten die op de slijmvliezen zitten van het genitale gebied (waaronder urethra, rectum en vagina).

Toediening op het omringende gezonde weefsel moet worden vermeden.

Vermijd contact met de ogen. Indien per ongeluk crème met het oog in contact komt, spoel het dan zeer grondig met water en zoek medisch advies.

Occlusieve verbanden dienen niet te worden gebruikt op de te behandelen oppervlakken.

Plaatselijke irritatie kan optreden op de tweede of derde dag van toediening, gepaard gaande met het begin van wratnecrose. In de meeste gevallen zijn de reacties mild van aard. Indien ernstige reacties optreden (bloeding, zwelling, extreme pijn, branderig gevoel, jeuken), moet de crème onmiddellijk van het behandelde oppervlak worden gewassen met water en zachte zeep. De behandeling moet worden gestopt en de patiënt moet worden geadviseerd om medisch advies in te roepen.

Wartec crème wordt niet geadviseerd tijdens zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen adequate contraceptiva gebruiken (zie rubriek 4.6).

Het wordt patiënten geadviseerd geen geslachtsgemeenschap te hebben in de periode dat de wratten met crème worden behandeld en totdat de huid is hersteld. Indien een patiënt toch geslachtsgemeenschap heeft, moet een condoom worden gebruikt.

De crème bevat:

- methyl- en propylparahydroxybenzoesaat: deze kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd)
- sorbinezuur, stearylalcohol, cetylalcohol: deze kunnen lokale huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis)
- butylhydroxyanisool: dit kan lokale huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en slijmvliezen

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Op dit moment zijn er geen interacties bekend.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van podofyllotoxine bij zwangere vrouwen. Ofschoon lokaal aangebrachte podofyllotoxine weinig systemisch wordt geabsorbeerd, is het bekend dat antimitotische producten, zoals podofyllotoxine, embryotoxisch zijn. Wartec crème wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van lokaal aangebrachte podofyllotoxine in de moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Wartec moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op dit moment is er geen beïnvloeding bekend.

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder weergegeven volgens MedDRA systeem/orgaanklasse en door de frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als:

zeer vaak	($\geq 1/10$)
vaak	($\geq 1/100, < 1/10$)
soms	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
zelden	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
zeer zelden	($< 1/10.000$)
niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke orgaanklasse zijn de frequenties gerangschikt naar afnemende ernst.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak : huiderosie, irritatie op de toedieningsplaats (waaronder erytheem, pruritus, branderig gevoel van de huid)

Post-marketing gegevens

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op postmarketing meldingen. Aangezien deze meldingen afkomstig zijn uit een populatie van onbekende grootte en afhankelijk zijn van beïnvloedende factoren is het niet mogelijk om de frequentie op betrouwbare wijze te schatten. In de praktijk worden systemische reacties echter zelden waargenomen.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend : overgevoeligheid op toedieningsplaats

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend : huidzweren (huidulcus), korst, verkleuring van de huid, blaar, droge huid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend : pijn op toedieningsplaats, zwelling, bloeding op toedieningsplaats

Letfels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend : branderig gevoel, schaafwond, wondsecretie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Ofschoon er geen ernstige systemische effecten zijn gemeld bij de aanbevolen dosis van lokaal toegepast podofyllotoxine, kan toegenomen systemische absorptie van het geneesmiddel worden verwacht bij lokale overdosering. Hierdoor kunnen mogelijke systemische effecten zoals veranderde mentale status en beenmergonderdrukking toenemen. Na orale inname kan podofyllotoxine ook ernstige gastro-enteritis veroorzaken.

Behandeling

Indien een lokale overdosering optreedt, moet podofyllotoxine onmiddellijk van de toedieningsplaats worden gewassen en moeten symptomatische en ondersteunende maatregelen worden gestart.

Bij een orale podofyllotoxine overdosis is de behandeling symptomatisch en moeten ondersteunende maatregelen worden genomen.

Verdere behandeling moet afhankelijk zijn van het klinische beeld of moet plaatsvinden volgens de richtlijnen van het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: chemotherapeutica voor gebruik op de huid. Antivirale middelen, ATC-code: D06BB04

Werkingsmechanisme

Podofyllotoxine remt de metafase van delende cellen, waarbij het zich hecht op ten minste één bindingsplaats van tubuline. Binding voorkomt polymerisatie van tubuline die voor de opbouw van microtubuli noodzakelijk is. Bij hogere concentraties remt podofyllotoxine ook het nucleosidetransport door de celmembranen.

Aangenomen wordt dat de chemotherapeutische werking van podofyllotoxine wordt veroorzaakt door remming van de groei en het vermogen om het weefsel van lokaal geïnfecteerde cellen binnen te dringen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische absorptie na lokale toepassing van 100 mg 0,3% podofyllotoxine crème of van 100 µl 0,5% podofyllotoxine-oplossing is onderzocht (extravaginaal bij 10 vrouwen en in de voorhuidsruijme bij 10 mannen, in elke groep na 2 toedieningen met een interval van 8 uur). C_{max} bedroeg 4,7 ng/ml of minder bij alle doseringen en T_{max} varieerde van 0,5 tot 36 uur; bij enkele personen lagen de

concentraties beneden de detectiegrens.

C_{max} en T_{max} voor de 0,3% crème en de 0,5% oplossing kwamen overeen, zowel bij mannen als bij vrouwen. Geconcludeerd kan worden dat de te verwachten systemische absorptie van aanbevolen doseringen van podofyllotoxine crème of oplossing laag is.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogenese/mutagenese

Podofyllotoxine was niet carcinogeen na toediening met voedsel tot 0,3 mg/kg/dag gedurende 104 weken bij ratten en 80 weken bij muizen.

Podofyllotoxine was niet mutageen bij *in vitro* Amestesten, bij de muis lymfoomtest en bij de menselijke lymfocyt metafasetest. Podofyllotoxine liet blijken van mutageniciteit zien bij *in vitro* HPRT-mutatietesten; de resultaten waren echter inconsistent met betrekking tot dosis-respons, waargenomen bij zich door celdeling voortplantende culturen. In micronucleus studies bij muizen waren de resultaten eveneens inconsistent, aangezien er bij één studie geen aanwijzingen waren van mutageniciteit, terwijl bij een andere studie er aanwijzingen waren van een aneugenisch effect (verhoogde incidentie van micronucleaire polychromatische erythrocyten, mitotische blokkade). Podofyllotoxine induceerde aneuploidie in eicellen van hamsters.

Reproductietoxicologie

Vruchtbaarheid

In een multigeneratie vruchtbaarheids- en algemene reproductiegedragsstudie bij ratten, had podofyllotoxine dat oraal was toegediend in doses tot 2,5 mg/kg/dag, geen effect op de vruchtbaarheid bij vrouwelijke of mannelijke ratten.

Zwangerschap

Podofyllotoxine was niet teratogeen bij konijnen die lokaal tot 0,5% podofyllotoxine kregen toegediend en bij ratten die intraperitoniaal tot 5 mg/kg/dag kregen toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Gezuiverd water
Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat (E216)
Sorbinezuur
Fosforzuur
Stearylalcohol
Cetylalcohol
Isopropylmyristaat
Vloeibare paraffine
Triglyceriden, gemiddelde keten
Butylhydroxyanisol (BHA) (E320)
Macrogol-7 stearylether
Macrogol-10 stearylether

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een oprolbare aluminium tube met een gesloten membraan op de tuit, aan de binnenzijde bedekt met een beschermende lak. Tubedop van polyethyleen met een verzonken spits op de bovenzijde om het membraan mee door te prikken bij het voor de eerste maal openen van de tube.

Verpakkingsgrootten: 5 gram of 10 gram.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 19676

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 september 1996

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 3 juni 2020

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: www.cbg-meb.nl.