

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Wartec 5 mg/ml, nahalahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml nahalahust sisaldab 5 mg (0,5%) podofüllotoksiini.

INN. *Podophyllotoxinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Nahalahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Teravad kondüloomid (meestel anogenitaalsed, naistel ekstravaginaalsed ja anaalsed).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Haigestunud piirkonda tuleb eelnevalt vee ja seebiga põhjalikult pesta ning lasta kuivada. Lahust manustatakse kaks korda ööpäevas (hommikul ja õhtul 12-tunnise vahega) kolmel järjestikusel päeval, järgneval neljal järjestikusel päeval ravimit ei manustata. Maksimaalselt võib läbi viia neli 3-päevast ravikuuri.

Lahus kantakse kondüloomile aplikaatoriga. Kuna lahus on tuleohtlik, ei tohi patsiendid selle pealekandmise ajal ega vahetult pärast seda suitsetada ega viibida lahtise leegi lähedal. Lahus ei tohi sattuda ümbritsevale nahale ega limaskestadele. Ravitavad kohad peavad enne omavahel kokku puutumist või rõivaste vastu puutumist ära kuivama. Igal raviprotseduuril tuleb kasutada uut aplikaatorit.

Lapsed. Alla 12-aastastel lastel ei ole lokaalselt manustatava podofüllotoksiini ohutus ja efektiivsus tõestatud.

Eakad. Eakatele patsientidele spetsiaalsed kasutamissoovitused puuduvad.

Neerukahjustus. Annuse kohandamine ei ole vajalik. Kuna soovitatud annuse kasutamisel on podofüllotoksiini nahakaudne imendumine väga vähene, ei ole neerukahjustuse korral oodata ravimi kliiniliselt olulist süsteemset ekspositsiooni.

Maksakahjustus. Annuse kohandamine ei ole vajalik. Kuna soovitatud annuse kasutamisel on podofüllotoksiini nahakaudne imendumine väga vähene, ei ole maksakahjustuse korral oodata ravimi kliiniliselt olulist süsteemset ekspositsiooni.

4.3 Vastunäidustused

Lahtised või veritsevad haavad.

Teadaolev ülitundlikkus podofüllotoksiini või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui ravitav piirkond on suurem kui 4 cm², on ravi soovitatav läbi viia arsti otsese järelevalve all. Vältida podofüllotoksiini manustamist genitaalpiirkonna (sh ureetra, pärasoole ja tupe) limaskestadel paiknevatele kondüloomidele.

Vältida podofüllotoksiini lahuse manustamist ümbritsevatele tervetele kudedele.

Vältida kontakti silmadega. Juhul, kui lahust satub silma, peab silmi hoolikalt veega loputama ja arstiga nõu pidama.

Podofüllotoksiiniga ravitavates piirkondades ei tohi kasutada oklusioonsidet.

Kui tekivad raskekujulised paiksed nahareaktsioonid (veritsus, turse, tugev valu, põletustunne, sügelus), tuleb podofüllotoksiin otsekohe ravitavast piirkonnast seebi ja veega maha pesta, ravi katkestada ja soovitada patsiendil nõu pidada arstiga.

Kondüloomide ravi ajal podofüllotoksiiniga on soovitatav hoiduda seksuaalvahekorra kuni naha paranemiseni. Võimaliku seksuaalvahekorra puhul tuleb kasutada kondoomi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pole kirjeldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puuduvad andmed podofüllotoksiini toime kohta inimeste fertiilsusele (vt lõik 5.3).

Rasedus

Podofüllotoksiini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Kuigi lokaalselt manustatava podofüllotoksiini süsteemne imendumine on väga piiratud, on antimitootilise toimega preparaadid nagu podofüllotoksiin teadaolevalt embrüotoksilised. Lokaalselt manustatavat podofüllotoksiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ega viljastumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Lokaalselt manustatava podofüllotoksiini rinnapiima eritumise kohta ei ole piisavalt andmeid.

Ei saa välistada riski vastsündinule/imikule.

Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada/loobuda ravist podofüllotoksiiniga, võttes arvesse rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teadaolevate kõrvaltoimete põhjal ei ole oodata ravimi toimet autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistest uuringutest saadud andmed

Kõrvaltoimed on allpool loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$), sealhulgas üksikjuhud.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: naha erosioon, manustamiskoha ärritus (sh punetus, sügelus, põletustunne)

Turuletulekujärgsed andmed

Immuunsüsteemi häired

Harv: manustamiskoha ülilitundlikkus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: nahahaavand, koorik, naha värvuse muutus, villid, naha kuivus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: manustamiskoha valu, turse, veritsus

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Harv: söövituskahjustus, marrastus, haavasekretsioon

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuigi lokaalselt manustatava podofüllotoksiini soovitatud annuse kasutamisel ei ole raskeid süsteemseid toimeid kirjeldatud, on lokaalse üleannustamise korral oodata ravimi süsteemse imendumise suurenemist ja võimalike süsteemsete toimete (nt vaimse seisundi muutused ja luuüdi supressioon) sagenemist. Allaneelamise korral võib podofüllotoksiin põhjustada ka rasket gastroenteriiti.

Paikse üleannustamise korral tuleb podofüllotoksiin ravitavast piirkonnast otsekohe maha pesta ja alustada sümptomaatilise raviga.

Podofüllotoksiini suukaudse mürgistuse ravi on sümptomaatiline ja peab sisaldama toetavat ravi. Edasine ravi peab toimuma vastavalt kliinilistele näidustustele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusevastased ained, ATC-kood: D06BB04

Podofüllotoksiin seondub raku mikrotuubulitega ja takistab mitootilist jagunemist. Podofüllotoksiin tungib infitseeritud rakkudesse ja inhibeerib nende kasvu, kutsudes esile rakkude ja seeläbi ka kondüloomide nekroosi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Podofüllotoksiini süsteemset imendumist hinnati pärast 100 mg 0,3% kreemi või 100 µl 0,5% lahuse paikset manustamist (10 naisele ekstravaginaalselt ja 10 mehele eesnaha piirkonda, mõlemat kaks korda 8-tunnise vahega). C_{max} oli 4,7 ng/ml või alla selle ja T_{max} jäi vahemikku 0,5...36 tundi; mõnel uuritaval jäi kontsentratsioon allapoole määratavuse piiri. C_{max} ja T_{max} olid 0,3% kreemi ja 0,5% lahuse puhul meestel ja naistel võrreldavad. Võib järeldada, et podofüllotoksiini kreemi või lahuse soovitatavate annuste manustamise järgselt on süsteemne imendumine vähene.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Podofüllotoksiin ei olnud mutageenne Ames' testis, kus kasutati *Salmonella typhimurium*'i tüvesid TA1535, TA1537, TA98 ja TA100 kuni 5000 µg/alus, mis on kehtivatele juhistelevastav maksimaalne kontsentratsioon, ning oli negatiivne *in vitro* inimese kromosoomi aberratsiooni testis, kus kasutati inimese lümfotsüüte, ning *in vivo* hiire mikrotoomade testis, kui testiti kuni 20 mg/kg. Mutatsioonide hindamine HPRT lookuses, kasutades hiina hamstri munasarjarakke, näitas *in vitro* mutageensuse ilminguid, kuid tulemused ei olnud kooskõlas kultuuride lõikes täheldatud toimega. Podofüllotoksiini onkogeenseid toimeid ei täheldatud kahes 80-nädalases hiirte kartsinogeensuse uuringus pärast nahakaudet või toiduga manustamist ning kartsinogeensuse 2-aastases uuringus rottidel, kus ravimit manustati koos toiduga. Seni avaldatud loomkatsete andmetel ei ole podofüllotoksiin kartsinogeenne.

Rottidega läbi viidud uuringute põhjal ei ohusta podofüllotoksiin meeste ega naiste viljakust. Podofüllotoksiin oli embrüotoksiline (vähenes loodete arv ja loote kehakaal), kuid mitte teratogeenne rottidel, kui tiinetele rottidele manustati ravimit intraperitoneaalselt annuses 5 mg/kg, mis on ligikaudu 19 korda suurem inimestele soovitatavast annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lahjendatud fosforhape, patentsinine V, etanool 96%, destilleeritud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida pakend tihedalt suletuna, kui seda ei kasutata. Sisu on tuleohtlik. Hoida eemal lahtisest tulest, leegist ja kuumusest. Ärge jätke Wartec lahust otsese päikesevalguse kätte.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Nahalahus 5 mg/ml, 3 ml kollases klaaspudelis. Pakend sisaldab 24 aplikaatorit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Stiefel Laboratories (Ireland) Ltd.,
Finisklin Business Park, Sligo
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

244899

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.02.1999/27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Raviametis kinnitatud augustis 2014