

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duofilm
(167 mg + 167 mg)/g, płyn na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g płynu na skórę zawiera:

167 mg kwasu salicylowego (*Acidum salicylicum*) i 167 mg kwasu mlekowego (*Acidum lacticum*) (co odpowiada 150 mg czystego kwasu mlekowego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 g płynu na skórę zawiera około 158 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn na skórę

Przezroczysty, lepki płyn, o barwie żółtawej do bursztynowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie brodawek zwykłych i brodawek podeszwowych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania miejscowego na skórę.

Dorośli, dzieci w wieku powyżej 2 lat:

Produkt powinien być stosowany jedynie na miejsce chorobowo zmienione.

Stosowanie u dzieci powinno odbywać się pod nadzorem osoby dorosłej.

Stosować raz na dobę bezpośrednio na brodawkę, najlepiej w porze wieczornej, według poniższej instrukcji.

1. Namaczać brodawkę przez 5 minut w gorącej wodzie, a następnie dokładnie osuszyć czystym ręcznikiem.
2. Zetrzeć ostrożnie powierzchnię brodawki, pilnikiem do paznokci, pumeksem, przyrządem do manicure lub szorstką ścierką tak, aby nie spowodować krwawienia.
3. Nałożyć ciekłą warstwę produktu leczniczego Duofilm na brodawkę, uważając, aby nie dotknąć zdrowej skóry.
4. Pozostawić produkt leczniczy do dokładnego wyschnięcia. Jeśli brodawka jest duża lub znajduje się na stopie, należy przykryć ją plastrem, aby ułatwić penetrację substancji czynnych.
5. Leczenie należy kontynuować aż brodawka zostanie zupełnie usunięta i zostaną odbudowane linie papilarne skóry, maksymalnie do 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia.

Wyraźna poprawa kliniczna powinna wystąpić w 1-2. tygodniu leczenia, ale najlepszy efekt będzie widoczny po 4-8 tygodniach.

Jeśli brodawki nie znikną po 12 tygodniu leczenia, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli brodawki pokrywają dużą powierzchnię ciała (więcej niż 5 cm²), należy rozważyć inne metody leczenia (patrz punkt 4.4).

Należy poinformować pacjenta o konieczności konsultacji z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pojawi się podrażnienie skóry.

Ze względu na łatwopalność produktu leczniczego, należy ostrzec pacjenta, że nie powinien palić tytoniu, znajdować się w pobliżu otwartego płomienia lub używać niektórych urządzeń elektrycznych (np. suszarki do włosów) w trakcie nakładania lub bezpośrednio po nałożeniu produktu leczniczego.

Dzieci

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagana zmiana dawkowania, jako że nie przewiduje się znaczącego wchłaniania produktu do organizmu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie jest wymagana zmiana dawkowania, jako że nie oczekuje się znaczącego wchłaniania produktu do organizmu.

4.3. Przeciwwskazania

Nie należy stosować produktu leczniczego Duofilm:

- w nadwrażliwość na substancje czynne (kwas salicylowy, kwas mlekowy) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u dzieci w wieku poniżej 2 lat,
- na krwawiące brodawki, lub jeśli skóra w otoczeniu brodawek jest uszkodzona lub zmieniona zapalnie,
- na pieprzyki, znamiona, brodawki narządów rodnych, brodawki na twarzy lub błonach śluzowych, brodawki z których wyrastają włosy, brodawki z zaczerwienionymi krawędziami lub o nietypowym kolorze.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mieszanka kwasu salicylowego i kwasu mlekowego może powodować podrażnienie oczu. Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z produktem leczniczym. W razie przypadkowego kontaktu produktu leczniczego Duofilm z oczami lub błonami śluzowymi, miejsca te należy dokładnie przemywać wodą przez 15 minut.

Należy chronić nieleczoną skórę przed kontaktem z produktem leczniczym, gdyż może on powodować jej podrażnienie. Jeśli dojdzie do pokrycia produktem leczniczym Duofilm otaczającej brodawkę zdrowej skóry, należy ją natychmiast dokładnie zmyć wodą.

Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Duofilm, jeśli wystąpią objawy podrażnienia lub zapalenia skóry.

Nie stosować doustnie.

Nie należy stosować produktu leczniczego Duofilm w otoczeniu brodawek, ze względu na ryzyko uszkodzenia skóry wokół brodawki co może prowadzić do zwiększenia wchłaniania kwasu salicylowego.

Jeśli brodawki pokrywają dużą powierzchnię ciała (więcej niż 5 cm²), należy rozważyć inne metody leczenia, ze względu na ryzyko wystąpienia toksyczności kwasu salicylowego związanej z nadmierną ekspozycją na kwas salicylowy.

Produkty zawierające kwas mlekowy i kwas salicylowy nie są wskazane do stosowania u osób chorych na cukrzycę, z zaburzeniami krążenia lub neuropatię obwodową, chyba że pod ścisłą kontrolą lekarza.

Doustne stosowanie salicylanów w trakcie infekcji wirusowej lub zaraz po niej, związane jest z ryzykiem wystąpienia zespołu Reya, stąd istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia zespołu Reya również w przypadku stosowania salicylanów na skórę.

Dlatego nie należy stosować tego produktu leczniczego u dzieci lub młodzieży w trakcie ospy wietrznej, grypy czy innej infekcji wirusowej, lub tuż po ich przebyciu.

Zgłoszono przypadki przenikania kwasu salicylowego do mleka kobiety karmiącej piersią (patrz punkt 4.6).

Należy ostrzec pacjenta przed wdychaniem oparów produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Duofilm zawiera etanol wchodzący w skład substancji pomocniczej (kolodium elastyczne).

Ten produkt leczniczy zawiera około 2228 mg alkoholu (etanolu) w każdej 15 ml butelce, co jest równoważne około 158 mg/g. Produkt leczniczy może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

Produkt należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Mieszanina kwasu salicylowego i kwasu mlekowego stosowane na skórę może zwiększyć absorpcję innych produktów leczniczych stosowanych na skórę. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania mieszaniny kwasu salicylowego i mlekowego oraz innych produktów leczniczych do stosowania na skórę na leczonym obszarze skóry. Ze względu na to, że mieszanina kwasu salicylowego i kwasu mlekowego po zastosowaniu na skórę wchłania się do organizmu w małych ilościach, nie przewiduje się ewentualnych interakcji z produktami leczniczymi o działaniu ogólnoustrojowym.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Duofilm w okresie ciąży nie zostało określone. Badania przeprowadzone na zwierzętach którym podawano kwas salicylowy doustnie, wykazały działanie embriotoksyczne kwasu salicylowego w dużych dawkach.

Stosowanie mieszaniny kwasu mlekowego i kwasu salicylowego w okresie ciąży nie jest wskazane.

Karmienie piersią

Salicylany przenikają do mleka ludzkiego. Stosowanie mieszaniny kwasu mlekowego i kwasu salicylowego w okresie karmienia piersią jest niewskazane.

W razie stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią, należy uważać aby produkt leczniczy nie wszedł w kontakt ze skórą na piersi. Należy bowiem unikać przypadkowego spożycia produktu przez niemowlę i (lub) unikać przypadkowego kontaktu produktu leczniczego ze skórą niemowlęcia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zestawiono poniżej. W celu opisanego częstości występowania działań niepożądanych, zastosowano zapis zgodny z klasyfikacją układów i narządów MedDRA:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: <1/10 000
Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Dane z badań klinicznych

<i>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</i>	Bardzo często	Często
Zaburzenia układu immunologicznego		Wysypka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje w miejscu aplikacji, świąd, uczucie pieczenia, rumień, łuszczenie się skóry, wysuszenie skóry.	Hipertrofia skóry

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu

<i>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</i>	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość w miejscu zastosowania, w tym stan zapalny skóry
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ból i podrażnienie w miejscu zastosowania, zmiana zabarwienia w miejscu zastosowania lub odbarwienie skóry, narażenie zdrowej skóry na kontakt z produktem leczniczym może spowodować pojawienie się pęcherzy oraz łuszczenia się skóry, wyprysk alergiczny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

W razie przypadkowego spożycia produktu leczniczego mogą pojawić się objawy toksyczności spowodowanej przyjęciem nadmiernej ilości salicylanów.

Ryzyko wystąpienia zatrucia salicylanami lub salicylizmu może zostać zwiększone, jeśli zastosowano nadmierną ilość produktu leczniczego lub jeśli produkt był stosowany długotrwale. Dlatego też, ważne jest przestrzeżenie wskazanego czasu trwania leczenia.

Leczenie

Dalsze postępowanie należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki dermatologiczne przeciw brodawkom i nadmiernemu rogowaceniu naskórka.

Kod ATC: D11AF

Kwas salicylowy działa keratolitycznie, zmiękcza i rozpułchnia zrogowaciały naskórek, ułatwiając jego złuszczenie.

Kwas mlekowy wpływa na proces rogowacenia, redukując nadmierne rogowacenie, charakterystyczne dla brodawek. W dużych stężeniach może działać także na wirusy będące przyczyną ich powstawania. Ma także właściwości antyseptyczne.

Kolodium elastyczne umożliwia łatwe i dokładne stosowanie. Wysychając tworzy błonę, ułatwia nawilżanie tkanki i lepsze wchłanianie substancji czynnych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kwas salicylowy wchłania się przez skórę, tam gdzie jest to mierzalne, maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 6-12 godzin po aplikacji. Po zastosowaniu na skórę produktów zawierających kwas salicylowy odnotowano, że 9% do 25% kwasu salicylowego wchłaniania się do organizmu. Stopień wchłaniania kwasu salicylowego jest zmienny i zależy od czasu ekspozycji oraz zastosowanego podłoża. Pomimo wchłaniania przezskórnego, ekspozycja ogólnoustrojowa na kwas salicylowy jest mała, ze względu na małą dawkę kwasu salicylowego stosowaną na skórę oraz małą powierzchnię tkanki hiperkeratycznej, na którą jest aplikowany produkt.

Ludzka skóra brzucha badana w systemie dyfuzji „flow-through” została wykorzystana do określenia absorpcji przezskórnej kwasu mlekowego *in vitro*. Przy pH 3 poziom radioaktywności wykrytej w płynie przyjmującym, warstwie rogowej, naskórku i skórze właściwej wynosił odpowiednio 3,6% ; 6,3%; 6,6% i 13,9%.

Dystrybucja

Po wchłonięciu przezskórnym, kwas salicylowy jest dystrybuowany w przestrzeni pozakomórkowej, mniej więcej połowa kwasu salicylowego łączy się z białkami osocza (albuminą).

Metabolizm

Salicylany są metabolizowane w wątrobie przez enzymy mikrosomalne do kwasu salicylowego i glukuronidów fenolowych kwasu salicylowego. Salicylany, które nie zostaną zmetabolizowane, są wydzielane z moczem w postaci niezmienionego kwasu salicylowego.

Eliminacja

W ciągu 24 godzin po wchłonięciu kwasu salicylowego i dystrybucji w przestrzeni pozakomórkowej, prawie 95% wchłoniętej dawki może być odzyskane z moczu.

Badania kliniczne

Skuteczność mieszaniny kwasu salicylowego i kwasu mlekowego była porównywana z placebo (kolodium elastyczne), farbą do brodawek zawierającą dibromek alkilo-dimetylobenzyloamoniowy oraz 50% żywicą podofilową w parafinie ciekłej w trakcie badania przeprowadzonego na 382 pacjentach, z których większość miała brodawki stóp. Z 348 pacjentów biorących udział w analizie skuteczności produktu, liczba osób które ukończyły to badanie wynosiła 336. Pod koniec 12 tygodnia leczenia, 84% pacjentów leczonych mieszaniną kwasu salicylowego i kwasu mlekowego (n/N=64/76) miało skórę pozbawioną brodawek z odbudowanymi liniami papilarnymi (z tych 64 pacjentów 64% nie miało brodawek po 6 tygodniach leczenia). W teście porównania uwolnienia skóry od brodawek w 12. tygodniu badania, skórę czystą miało 66% pacjentów z grupy placebo (n/N=50/76), 67% z grupy stosującej farbę na brodawki (n/N=47/70) oraz 81% z grupy stosującej podofilinę (n/N=60/74). Wyniki pokazują, że mieszanina kwasu salicylowego i kwasu mlekowego była statystycznie dużo bardziej

skuteczna niż placebo, czy też farba na brodawki w 12. tygodniu stosowania ($p < 0,02$) w leczeniu brodawek stóp. W leczeniu brodawek mozaikowych, przedstawiono wynik 50% usunięcia brodawek w 12. tygodniu leczenia mieszaniną kwasu salicylowego i kwasu mlekowego ($n/N=7/14$), 58% w przypadku stosowania placebo ($n/N=7/12$), 75% w przypadku stosowania farby na brodawki ($n/N=9/12$) oraz 50% w przypadku stosowania podofiliny ($n/N=7/14$).

Badanie porównujące stosowanie mieszaniny kwasu salicylowego i kwasu mlekowego z wypalaniem brodawek, zostało przeprowadzone na grupie 85 pacjentów z brodawkami zwykłymi i brodawkami stóp i trwało ono 12 tygodni. Pacjenci zostali poinstruowani, aby nakładać kwas salicylowy i kwas mlekowy raz lub dwa razy dziennie przez 3 miesiące, po czym leczenie było przerywane (lub przerywano je wcześniej jeśli usunięte zostały wszystkie brodawki). W 12. tygodniu procent pacjentów z całkowitym brakiem brodawek lub poprawą wynosił 86,8% dla grupy leczonej mieszaniną kwasu salicylowego i kwasu mlekowego ($n/N=33/38$) oraz 71,8% dla grupy leczonej wypalaniem ($n/N=28/39$). Liczba pacjentów z całkowitym brakiem brodawek w 12. tygodniu wynosiła 13 i 0, odpowiednio dla każdej z grup. To badanie wykazało statystycznie większą poprawę u pacjentów leczonych mieszaniną kwasu salicylowego i kwasu mlekowego odpowiednio w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa oraz poziomu akceptowalności w leczeniu brodawek, w porównaniu z konwencjonalnym ich wypalaniem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne dotyczące kwasu salicylowego i kwasu mlekowego zostały uzyskane z literatury oraz danych firmowych, nie wykazały one znaczenia dla wskazanej dawki oraz sposobu stosowania produktu leczniczego.

Karcynogenność i mutagenność

Nie przeprowadzono badań karcynogenności ani genotoksyczności mieszaniny kwasu salicylowego (16,7%) oraz kwasu mlekowego (16,7%) (odpowiednik 15% czystego kwasu mlekowego). Dane dotyczące poszczególnych składników przedstawione są poniżej.

Karcynogenność

Nie przeprowadzono badań nad karcynogennością kwasu salicylowego.

W badaniu nad karcynogennością, przeprowadzonym na królikach (dawka doustna do 0,7g/kg mc./dobę przez okres 16 miesięcy), kwas mlekowy nie wykazał działania rakotwórczego.

Mutagenność

Kwas salicylowy (2 mg) wykazał działanie mutagenne w układach doświadczalnych *in vitro*, obejmujących test rec oraz test Ames'a, przeprowadzony z aktywacją metaboliczną przy użyciu szczepu TA 100 *Salmonella*.

Toksykologia rozrodczości

Nie przeprowadzono badań nad rozwojem zarodka z użyciem mieszaniny kwasu salicylowego (16,7%) i kwasu mlekowego (16,7%) (odpowiednik 15% czystego kwasu mlekowego). Dane dotyczące poszczególnych składników podane są poniżej.

Salicylany, w tym kwas salicylowy, przekraczają barierę łożyskową u gryzoni, królików, psów oraz fretek i są teratogenne podczas podawania doustnego w dużych dawkach. Kwas salicylowy podawany doustnie ciężarnym szczurom i królikom w dużych dawkach, powodował uszkodzenia płodu, przede wszystkim dotyczące formowania się szkieletu i ośrodkowego układu nerwowego.

W badaniu dotyczącym rozwoju embrionowo-płodowego przeprowadzonym na myszach, jedynym skutkiem zauważonym u płodu powstałym po doustnym zastosowaniu 570 mg/kg mc./dobę kwasu mlekowego od 6 do 15 dnia ciąży, było zwiększenie opóźnienia tworzenia się kości ciemieniowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kolodium elastyczne zawierające etanol

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Produkt łatwopalny. Chronić przed ogniem.

Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą w temperaturze pokojowej z dala od źródeł ciepła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego z aplikatorem w postaci pędzla, przytwierdzonego do polipropylenowej nakrętki, umieszczona w tekturowym pudełku.

Butelka zawiera 15 ml płynu na skórę.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7553

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lutego 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 lipca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO