# **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

1. **NÁZOV LIEKU**

Duofilm

16,7 % + 15 % dermálny roztok

1. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 ml dermálneho roztoku obsahuje 167 mg kyseliny salicylovej a 150 mg kyseliny mliečnej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **LIEKOVÁ FORMA**

Dermálny roztok

Číry, bledožlto až jantárovo sfarbený viskózny dermálny roztok s éterovou vôňou určený na vonkajšie použitie.

1. **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Duofilm je určený na liečbu bradavíc lokalizovaných kdekoľvek na koži okrem tváre a anogenitálnej oblasti. Používa sa u dospelých a detí od 2 rokov.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dofilm je určený len na lokálne použitie.

Dospelí, starší pacienti a deti od 2 rokov

Duofilm sa má aplikovať len na postihnuté oblasti.

Ak sa liek používa u detí, je potrebný dohľad dospelej osoby.

Duofilm sa nanáša pomocou aplikátora na bradavice jedenkrát denne, najlepšie večer pred spaním.

Postup aplikácie:

1. Bradavica sa na 5 minút ponorí do teplej vody a dôkladne osuší čistým uterákom.
2. Povrch bradavice sa opatrne obrúsi pilníkom na nechty, pemzou, šmirgľovým pilníkom na nechty alebo drsnou froté rukavicou tak, aby ošetrované miesto nekrvácalo.
3. Priamo na bradavicu sa aplikuje tenká vrstva Duofilmu. Treba sa vyhnúť aplikácii na okolitú zdravú kožu.
4. Aplikovaný roztok sa nechá úplne zaschnúť. Ak je bradavica väčšia alebo lokalizovaná na chodidle, prekryje sa náplasťou, čím sa zlepší penetrácia liečiv do tkaniva.

V liečbe sa odporúča pokračovať, kým nenastane niektorá z nasledujúcich situácií:

* bradavica je liečená 12 týždňov
* bradavica úplne vymizla a obnovila sa normálna štruktúra kože.

Klinicky viditeľné zlepšenie sa dostaví za 1 − 2 týždne, ale maximálny účinok sa dá očakávať po 4 − 8 týždňoch.

Pokiaľ bradavice pretrvávajú aj po 12 týždňoch liečby, treba pacienta poučiť, aby sa poradil so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak bradavice pokrývajú veľkú plochu tela (viac ako 5 cm2), treba zvážiť iné možnosti liečby (pozri časť 4.4).

Pacientov treba poučiť, aby v prípade podráždenia kože vyhľadali lekára alebo lekárnika.

Duofilm je horľavý. Preto je potrebné, aby pacienti počas aplikácie alebo bezprostredne po nej nefajčili a nezdržiavali sa v blízkosti otvoreného ohňa.

Deti do 2 rokov

Liečba sa u detí do 2 rokov neodporúča.

Starší pacienti

Úprava dávkovania nie je potrebná, pretože sa neočakáva klinicky významná systémová expozícia.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávkovania nie je potrebná, pretože sa neočakáva klinicky významná systémová expozícia.

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávkovania nie je potrebná, pretože sa neočakáva klinicky významná systémová expozícia.

**4.3 Kontraindikácie**

* Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* Aplikácia na otvorené rany, podráždenú alebo sčervenanú pokožku alebo na infikovanú oblasť.
* Aplikácia na pigmentové névy, materské znamienka, bradavice v oblasti genitálií, na tvári alebo na slizniciach, na bradavice z ktorých vyrastajú chĺpky, majú červené okraje alebo neobvyklú farbu.
* Vek do 2 rokov.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Duofilm môže spôsobiť podráždenie očí, preto nemá prísť do kontaktu s očami a inými sliznicami. V prípade náhodného zasiahnutia očí alebo iných slizníc roztokom treba postihnutú oblasť dôkladne oplachovať vodou počas 15 minút.

Duofilm nemá prísť do kontaktu so zdravou kožou (pozri 4.8), pretože môže spôsobiť podráždenie kože. Ak sa vyskytne neprimerané podráždenie kože, liečbu Duofilmom treba prerušiť.

Ak bradavice zasahujú veľkú časť povrchu tela (viac ako 5 cm2), treba z dôvodu možného rizika toxicity kyseliny salicylovej zvážiť iné možnosti liečby.

Použitie Duofilmu sa neodporúča u pacientov s diabetom, problémami s obehovým systémom alebo periférnou neuropatiou, pokiaľ nie sú pod dohľadom lekára (riziko vzniku zápalu alebo ulcerácie).

Užívanie perorálnych salicylátov počas vírusového ochorenia alebo bezprostredne po ňom sa spája Reyovým syndrómom. Toto riziko teoreticky existuje aj pri lokálne aplikovaných salicylátoch. Preto Duofilm nepoužívajte u detí a dospievajúcich počas infekcií ako sú: ovčie kiahne, chrípka alebo iné vírusové ochorenie alebo bezprostredne po prekonaní týchto infekcií.

Zaznamenalo sa, že sa salicyláty vylučujú do ľudského mlieka (pozri časť 4.6).

Pacientov treba poučiť, aby nevdychovali výpary z roztoku.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Lokálna aplikácia Duofilmu môže zvýšiť absorpciu iných lokálne aplikovaných liekov. Na liečenú oblasť sa preto nemá aplikovať Duofilm súbežne s inými lokálne aplikovanými liekmi. Systémová expozícia po lokálnej aplikácii Duofilmu je nízka, preto sa neočakávajú interakcie so systémovo podávanými liekmi.

**4.6. Gravidita a laktácia**

Gravidita

Bezpečnosť Duofilmu počas gravidity sa nestanovila. Štúdie na zvieratách, ktorým sa podávala kyselina salicylová perorálne, preukázali embryotoxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3).

Použitie Duofilmu počas gravidity sa neodporúča.

Laktácia

Salicyláty sa vylučujú do ľudského mlieka. Použitie Duofilmu počas laktácie sa neodporúča.

Ak sa použije počas laktácie, treba postupovať opatrne, aby Duofilm neprišiel do kontaktu s oblasťou prsníkov, čím sa zabráni náhodnému požitiu dojčaťom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe profilu nežiaducich reakcií sa neočakáva žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

* 1. **Nežiaduce účinky**

Na klasifikáciu frekvencie nežiaducich reakcií sa použila nasledujúca konvencia, ktorá vychádza z pokynov CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences):

veľmi časté: ≥ 1/10

časté: ≥ 1/100 až < 1/10

menej časté: ≥ 1/1 000 až < 1/100

zriedkavé: ≥ 1/10 000 až < 1/1 000

veľmi zriedkavé: < 1/10 000

neznáme: (z dostupných údajov).

Údaje získané z klinických štúdií:

*Poruchy imunitného systému*

Časté: vyrážka

*Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Veľmi časté: reakcia v mieste aplikácie, pruritus, pocit pálenia, erytém, olupovanie kože, suchá koža

Časté: hypertrofia kože

Údaje získané po uvedení lieku na trh:

*Poruchy imunitného systému*

Zriedkavé: hypersenzitivita v mieste aplikácie vrátane zápalu

*Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Zriedkavé: bolesť a podráždenie v mieste aplikácie, zmena sfarbenia kože/miesta aplikácie, expozícia zdravej kože lieku môže viesť k tvorbe pľuzgierov a olupovaniu kože v mieste aplikácie (pozri časť 4.4), alergická dermatitída

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Prejavy a príznaky

V prípade náhodného požitia sa môžu objaviť príznaky toxicity salicylátov. Riziko rozvoja príznakov otravy salicylátmi alebo salicylizmu sa zvyšuje, ak sa Duofilm aplikuje lokálne vo zvýšenej miere alebo ak sa používa dlhodobo. Preto je dĺžka liečby a odporúčaná frekvencia aplikácie veľmi dôležitá.

Liečba

Liečba prebieha na základe klinických príznakov alebo odporúčaní Národného toxikologického centra, pokiaľ sú k dispozícii. Špecifická liečba po náhodnom perorálnom požití Duofilmu nie je k dispozícii. Pokiaľ dôjde k náhodnému perorálnemu požitiu, pacienta treba liečiť v súlade s lokálnymi odporúčaniami a v prípade potreby aj náležite monitorovať.

1. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné dermatologiká, liečivá na bradavice a kurie oká

ATC kód: D11AF  
  
Mechanizmus účinku

Lokálne aplikovaná kyselina salicylová je keratolytikum. Keratolytická aktivita spôsobuje deskvamáciu rozpúšťaním medzibunkového cementu v stratum corneum, výsledkom je odlupovanie kože v podobe šupín.

Kyselina mliečna ovplyvňuje proces keratinizácie, znižuje hyperkeratózu, ktorá je charakteristická pre bradavice. Vo vysokých koncentráciách môže spôsobiť epidermolýzu, ktorá vedie k deštrukcii keratotického tkaniva a v prípade bradavíc aj vírusu, ktorý ich spôsobuje. Má aj antiseptické vlastnosti.

Elastické kolódium tvorí viskózne vehikulum, ktoré umožňuje presnú aplikáciu liečiv na bradavicu. Vytvára tiež tenký film, ktorý pomáha hydratovať a podporovať deštrukciu hyperkeratotického tkaniva.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Kyselina salicylová sa absorbuje cez kožu. Tam, kde je detekovateľná, sa maximálne plazmatické hladiny zistili 6 až 12 hodín po aplikácii. Systémová absorpcia kyseliny salicylovej sa po lokálnej aplikácii iných liekov s obsahom kyseliny salicylovej pohybovala v rozmedzí 9 − 25 %. Rozsah absorpcie je variabilný, závisí od dĺžky kontaktu a použitého vehikula. Aj keď dochádza k perkutánnej absorpcii, systémová expozícia je nízka vzhľadom na malú dávku aplikovanú lokálne na ohraničené oblasti hyperkeratotického tkaniva.

V prietokovom difúznom systéme sa na zistenie perkutánnej absorpcie kyseliny mliečnej *in vitro* použila ľudská koža z brucha. Pri pH 3 sa 3,6 % rádioaktivity detegovalo v tekutine receptorovej časti, 6,3 % v stratum corneum, 6,6 % v epiderme a 13,9 % v zamši.

Distribúcia

Po perkutánnej absorpcii sa kyselina salicylová distribuuje do extracelulárneho priestoru, pričom sa približne polovica dávky viaže na albumín.

Metabolizmus

Salicyláty sa metabolizujú v pečeni prostredníctvom mikrozomálnych enzýmov na kyselinu salicylurovú a fenolové glukoronidy kyseliny salicylovej. Nezmetabolizovaná časť dávky sa vylúči v nezmenenej forme močom.

Eliminácia

Močom sa vylúči približne 95 % dávky kyseliny salicylovej, ktorá sa v priebehu 24 hodín absorbovala a distribuovala v medzibunkovom priestore.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V predklinických údajoch o bezpečnosti kyseliny salicylovej a kyseliny mliečnej získaných z literatúry a firemných údajov sa nenachádzajú informácie, ktoré by mali vplyv na odporúčané dávkovanie alebo použitie lieku.

Karcinogenéza a mutagenéza

Štúdie karcinogenity alebo genotoxicity roztoku kyseliny salicylovej (16,7 %) a kyseliny mliečnej (15 %) sa nevykonali. Dostupné údaje pre jednotlivé zložky lieku sú uvedené nižšie.

Karcinogenéza:

Štúdie karcinogenity kyseliny salicylovej sa nevykonali.

Štúdie karcinogenity kyseliny mliečnej vykonané na králikoch (perorálne dávky do 0,7 g/kg/deň počas 16 mesiacov) nepreukázali schopnosť vyvolať tvorbu nádorov (tumorogenita).

Mutagenéza:

Kyselina salicylová (2 mg) vykazovala špecifické DNA-deštrukčné vlastnosti *in vitro* v Rec-teste a mutagenitu *in vitro* v Amesovom teste na *Salmonella typhimurium* kmeň TA100s metabolickou aktiváciou.

Výsledky testov mutagenity *in vitro* (Amesov test, test chromozómových aberácií a test neplánovanej syntézy DNA) boli negatívne.

Reprodukčná toxikológia

Štúdie vplyvu roztoku kyseliny salicylovej (16,7 %) a kyseliny mliečnej (15 %) na embryonálny vývin sa nevykonali. Dostupné údaje pre jednotlivé zložky lieku sú uvedené nižšie.

Salicyláty, vrátane kyseliny salicylovej, prechádzajú placentárnou bariérou u hlodavcov, králikov, psov a fretiek a sú teratogénne, ak sa podajú perorálne vo vysokých dávkach. Keď sa kyselina salicylová podávala gravidným samiciam potkanov perorálne vo vysokých dávkach, zvýšila výskyt kongenitálnych malformácií, predovšetkým skeletu a centrálneho nervového systému.

V štúdiách zameraných na embryo-fetálny vývoj u myší sa po perorálnom podávaní kyseliny mliečnej v dávke 570 mg/kg/deň od 6. do 15. dňa gestácie zaznamenal iba jeden účinok na vývoj plodu – zvýšený výskyt oneskorenej osifikácie parietálnych kostí.

1. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

kolódium 4 %

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C skrutkovacím uzáverom smerom hore, mimo dosahu otvoreného ohňa.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaška z hnedého skla, PE vložka, štetcový aplikátor spojený s PP skrutkovacím uzáverom.

Veľkosť balenia: 15 ml dermálneho roztoku

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

1. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

1. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

46/0209/02-S

1. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 4.októbra 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12.mája 2008

1. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

09/2020