

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВЕРРУКУТАН®

(VERRUCUTAN)

Склад:

діючі речовини: флюороурацил, саліцилова кислота;

1 г розчину містить 5 мг флюороурацилу та 100 мг саліцилової кислоти;

допоміжні речовини: диметилсульфоксид, етанол безводний, етилацетат, піроксилін, полі (бутил-метакрилат-ко-метилметакрилат) (80 : 20).

Лікарська форма. Розчин нашкірний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до слабо оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Інші дерматологічні препарати. Засоби проти бородавок та мозолів. Код АТХ D11AF.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активна речовина флюороурацил (ФУ) - це цитостатичний засіб з антиметаболічною дією.

Внаслідок його структурної подібності до тиміну, який міститься у нуклеїнових кислотах (5-метилурацил), ФУ перешкоджає його утворенню та метаболізму, а отже, пригнічує синтез як ДНК, так і РНК. У результаті інгібується ріст вірусу бородавок і настає його пригнічення, особливо тих клітин бородавок, які перебувають на стадії прискороного росту, а отже, абсорбують ФУ у підвищеному об'ємі.

Саліцилова кислота при місцевому застосуванні має кератолітичну дію. Саліцилова кислота - це ароматична кислота і фенол, розчинна у ліпідах. За механізмом дії - це кератолітичний і корнеолітичний засіб, що, імовірно, діє відповідно до механізму адгезії до корнеоцитів, ефекту розчинення міжклітинного цементу, вивільнення і відділення корнеоцитів. Завдяки своєму механізму дії в якості органічного розчинника саліцилова кислота може видаляти міжклітинні

ліпіди, які ковалентно зв'язані з роговою оболонкою клітин, відомою як «роговий конверт».

Фармакокінетика.

Під час дослідження всмоктування у свиней флюороурацил не було виявлено у плазмі крові після нашкірного застосування навіть великої кількості Веррукутану®, тобто активна речовина не всмоктується у кількостях, які можуть бути визначені стандартними аналітичними методами (ВЕРХ).

Відповідно до останніх досліджень, ступінь всмоктування флюороурацилу у людини після застосування Веррукутану® значно нижча 0,1 %.

Після нанесення на шкіру Веррукутан® утворює тверду плівку, яка стає білою після випаровування розчинника. У результаті досягається оклюзивний ефект, що сприяє проникненню активної речовини у глибші шари бородавки.

Саліцилова кислота додана до складу завдяки своїм кератолітичним властивостям, тим самим сприяє проникненню діючої речовини, що особливо складно у випадку бородавок. Те ж саме досягається диметилсульфоксидом, солюбілізуючим агентом для діючої речовини ФУ.

Кератолітичний ефект саліцилової кислоти зумовлений прямим впливом на речовини міжклітинного цементу, відомі як десмосоми, що сприяє процесу ороговіння.

На основі досліджень із фармакокінетики у тварин і людини було виявлено, що проникнення саліцилової кислоти є швидким, залежно від основи рецептури і факторів, що впливають на проникнення, наприклад, стан шкіри.

Саліцилова кислота метаболізується шляхом кон'югації із гліцином до саліцилурової кислоти, із глюкуроною кислотою при фенольній ОН групі - до ефіру глюкуроніду та при СООН групі - до складного ефіру глюкуроніду, або шляхом гідроксилювання до гентизинової кислоти або дигідроксибензойної кислоти. При нормальному діапазоні дози період напіввиведення саліцилової кислоти становить 2-3 години і може підвищуватися до 15-30 годин при високих дозуваннях через обмежену здатність печінки до кон'югації саліцилової кислоти.

При місцевому застосуванні саліцилової кислоти (при врахуванні протипоказань) у цілому не очікується виникнення жодних токсичних побічних реакцій, оскільки сироваткові рівні понад 5 мг/дл практично ніколи не досягаються. Ранні симптоми саліцилатної інтоксикації можуть мати місце тільки при рівнях в сироватці крові понад 30 мг/дл.

Клінічні характеристики.

Показання.

Звичайні бородавки (особливо, бородавки на ділянках ступні, на які припадає найбільше навантаження), плоскі ювенільні бородавки кінцівок.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин, наведених у розділі «Склад».

Веррукутан® не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, вагітності та жінкам, чию вагітність не можна із певністю виключити.

Веррукутан® не слід застосовувати немовлятам та пацієнтам із нирковою недостатністю.

Веррукутан® не слід застосовувати одночасно із бривудином, соривудином та аналогами. Бривудин, соривудин та їх аналоги є потужними інгібіторами дигідропіримідин-дегідрогенази (ДПД), ферменту, що розщеплює флюороурацил (див. також розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Веррукутан® не призначений для застосування на великих поверхнях шкіри (поверхня шкіри не повинна перевищувати 25 см²).

Слід уникати потрапляння Веррукутану® в очі та на слизові оболонки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фермент дигідропіримідиндегідрогеназа (ДПД) відіграє важливу роль у розщепленні флюороурацилу. Нуклеозидні аналоги, наприклад, бривудин і соривудин, можуть спричинити значне підвищення концентрацій у плазмі крові флюороурацилу та інших фторпіримідинів, а отже, спричинити відповідне зростання їхньої токсичності. З цієї причини між застосуванням флюороурацилу та прийомом бривудину, соривудину та аналогів слід робити перерву мінімум 4 тижні.

При випадковому прийомі нуклеозидних аналогів, таких як бривудин і соривудин пацієнтами, які лікуються флюороурацилом, слід вжити ефективних заходів для зменшення токсичності флюороурацилу. За необхідності, показана госпіталізація. Слід розпочати всі заходи для попередження системних інфекцій та зневоднення.

При одночасному прийомі фенітоїну та флюороурацилу повідомляли про підвищення плазматичних рівнів фенітоїну, що призводило до симптомів інтоксикації фенітоїном (див. розділ «Особливості застосування»).

Немає даних про будь-яке вагоме системне всмоктування саліцилової кислоти. Проте абсорбована саліцилова кислота може взаємодіяти із метотрексатом і сульфонілсечовинами.

Особливості застосування.

Фермент дигідропіримідиндегідрогеназа (ДПД) відіграє важливу роль у розщепленні флюороурацилу. Пригнічення, дефіцит або знижена активність цього ферменту може призвести до накопичення флюороурацилу.

Якщо необхідно, перед початком лікування флюороурацилом або іншими фторпіримідинами показане визначення активності ферменту ДПД. Пацієнтів, які приймають фенітоїн одночасно з флюороурацилом, слід регулярно обстежувати на предмет підвищення рівнів фенітоїну у плазмі крові.

На зонах шкіри з бородавками, які мають тонкий епідерміс, засіб слід наносити рідше і перебіг лікування слід контролювати частіше, оскільки саліцилова кислота у складі Веррукутану® має потужний ефект пом'якшення рогового шару епідермісу, що може спричинити появу рубців.

На бородавки, схильні до ороговіння, іноді доцільно попередньо накладати пластир із саліциловою кислотою.

Пацієнтам із сомато-сенсорними розладами (наприклад, із цукровим діабетом) необхідний ретельний медичний моніторинг оброблюваної ділянки.

Після кожного застосування флакон слід щільно закривати, тому що засіб може швидко висохнути і стати непридатним для використання.

Слід упевнитися, щоб під час застосування Веррукутану® не контактував із тканинами або акриловими покриттями (наприклад акриловими ваннами), оскільки розчин може спричинити появу плям, що не видаляються, формування лакової плівки.

Попередження: небезпека загоряння: тримати подалі від відкритого вогню.

Цей лікарський засіб містить диметилсульфоксид (80 мг/г), який може спричинити подразнення шкіри.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

На даний час немає доступних даних про місцеве застосування флюороурацилу вагітним жінкам. При системному всмоктуванні флюороурацилу у тварин спостерігався тератогенний ефект.

Саліцилова кислота може негативно впливати на результат вагітності у гризунів.

Веррукутану® не слід застосовувати жінкам, чию вагітність не можна із певністю виключити (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю

Невідомо, чи проникають флюороурацил або його метаболіти у грудне молоко після місцевого застосування. Не можна виключати ризик для новонародженої дитини.

Веррукутану® не слід застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Дослідження фертильності при системному застосуванні флюороурацилу показали транзиторне безпліддя у самців і зниження частоти вагітності у самиць гризунів. Проте відповідні явища у людини малоймовірні через дуже низьке всмоктування діючих речовин після нашконого застосування Веррукутану®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Веррукутан® не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Зазвичай Веррукутан® слід наносити від двох до трьох разів на добу на кожну бородавку. Звичайна тривалість застосування становить 6 тижнів. Засіб слід наносити регулярно щодня. Після завершення успішної терапії лікування слід продовжити приблизно ще на 1 тиждень.

Метод застосування

Для нашкірного застосування.

Веррукутан® має контактувати тільки з бородавкою, а не зі здоровою шкірою навколо бородавки; при можливості, оточуючу шкіру необхідно захищати пластиром або маззю. Перед нанесенням рекомендується витирати шпатель об горловину флакона. Для дуже маленьких бородавок для точного нанесення рекомендується використовувати зубочистку або щось подібне замість шпателя.

Перед кожним новим нанесенням Веррукутану® слід знімати наявну плівку на шкірі просто потягнувши за неї.

У випадку навколонігтьових і особливо піднігтьових бородавок слід упевнитися, що матрикс нігтя не пошкоджений і що Веррукутан® не потрапляє на нігтьове ложе.

Зона нанесення не повинна перевищувати 25 см².

Досвід свідчить, що в багатьох випадках, наприклад при великих звичайних бородавках та підошових бородавках, корисно якщо під час лікування Веррукутаном® лікар буде знімати відмерлу тканину.

Діти.

Веррукутан® не слід застосовувати немовлятам.

Передозування.

При нанесенні Веррукутану® на площу шкіри 25 см² наноситься 0,2 г Веррукутану®, а отже, 1 мг флюороурацилу (ФУ). Для особи з масою тіла 60 кг 1 мг ФУ еквівалентний дозі 0,017 мг/кг маси тіла. Системна інтоксикація має місце при внутрішньовенних дозах 15 мг/кг маси

тіла, а отже, її можна виключити, зважаючи на тисячократний резерв безпеки.

Більше того, цей резерв безпеки ще значно зростає, оскільки всмоктування ФУ із Веррукутану® через шкіру є незначним (див. також розділ «Фармакокінетика»).

Оскільки після всмоктування через шкіру саліцилової кислоти ледве досягаються сироваткові рівні вище 5 мг/дл (див. також розділ «Фармакокінетика»), при застосуванні Веррукутану® відповідно до інструкції інтоксикацію саліцилатом можна фактично виключити.

Ранні симптоми саліцилатної інтоксикації можуть мати місце при сироваткових рівнях понад 30 мг/дл.

Вони проявляються дзвоном у вухах, шумом у вухах із зниженням слуху, носовою кровотечею, нудотою, блюванням, подразненням і сухістю слизових оболонок.

Отже при нанесенні на шкіру відповідно до інструкції для обох діючих речовин системна інтоксикація малоімовірна (див. вище). Проте при значному перевищенні рекомендованої частоти нанесення зростають частота і тяжкість місцевих реакцій у зоні нанесення.

У маленьких дітей інше співвідношення площі поверхні тіла до маси тіла, ніж у дорослих. Тому при значному перевищенні максимальної рекомендованої зони лікування або частоти нанесення підвищується ризик інтоксикації саліциловою кислотою, особливо у маленьких дітей.

Побічні реакції.

Для відображення частоти побічних реакцій використовують такі категорії:

Дуже часті (>1/10)

Часті (≥1/100 до <1/10)

Нечасті (≥1/1000 до <1/100)

Поодинокі (≥1/10000 до <1/1000)

Рідкісні (<1/10000)

Невідома частота (неможливо оцінити на основі доступних даних)

Клас системи органів	Дуже часті	Часті	Нечасті	Поодинокі	Рідкісні	Невідома частота
З боку нервової системи		Головний біль				
З боку органів зору			Сухість очей, свербіж в очах, підвищене слезовиділення			
З боку шкіри		Лущення				

Загальні розлади та порушення в місці введення	У місці застосування: еритема, запалення, подразнення (включаючи відчуття печіння), біль, свербіж	У місці застосування: кровотеча, ерозії шкіри, утворення кірок	У місці застосування: дерматит, набряк, виразки			
--	---	--	---	--	--	--

Рідко відчуття сильного печіння може призвести до припинення лікування.

У результаті потужного ефекту пом'якшення рогового шару може мати місце його знебарвлення і лущення шкіри, особливо навколо бородавки.

Через вміст саліцилової кислоти у чутливих пацієнтів можуть виникати легкі симптоми подразнення, такі як дерматит і реакції контактної алергії, які можуть проявлятися свербіжем, почервонінням та пухирями, навіть поза зоною контакту (так звані дисеміновані реакції).


Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції є дуже важливими. Медичним працівникам та пацієнтам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою системи національної звітності.

Термін придатності. 3 роки.

Після першого відкриття – 6 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 . Не охолоджувати і не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 13 мл розчину у флаконі з поліетиленовою кришкою, недоступною для відкриття дітьми, що загвинчується, та приєднаним до неї шпателем. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.