

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wartec® Creme 0,15%

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 g Creme enthalten 7,5 mg Podophyllotoxin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8), Cetylalkohol, Stearylalkohol, Sorbinsäure und Butylhydroxyanisol (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur äußerlichen Behandlung von kleinen, umschriebenen, nicht entzündeten Feigwarzen bei Männern und Frauen (spitze Kondylome – *Condylomata acuminata*) im äußeren Genitalbereich.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Creme wird zweimal täglich morgens und abends (alle 12 Stunden) 3 Tage lang aufgetragen, wobei nur so viel Creme aufgetragen werden soll, dass jede Warze bedeckt ist.

Die Behandlung erfolgt auf maximal zehn Feigwarzen einer Größe von 1–10 mm und insgesamt maximal 1,5 cm² (150 mm²) Fläche.

Die Anwendung von Wartec Creme 0,15% sollte so lange unter Anleitung des behandelnden Arztes erfolgen, bis die sichere Handhabung durch den Patienten/die Patientin gewährleistet ist. Falls Patienten beim Auftragen der Creme Probleme haben, soll die weitere Behandlung unter Anleitung von medizinischem Fachpersonal erfolgen.

Verbleibende Warzen sollen in wöchentlichen Intervallen mit weiteren Behandlungszyklen jeweils zweimal täglicher Anwendung an drei aufeinander folgenden Tagen behandelt werden. Anschließend folgen 4 behandlungsfreie Tage.

Die 3-tägige Therapie pro Woche kann bis zu einer Dauer von 4 Wochen wiederholt werden, bis das Warzengewebe nicht mehr sichtbar ist.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Wartec Creme 0,15% bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Ältere Patienten

Es gelten keine besonderen Empfehlungen für die Anwendung bei älteren Patienten.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Eine Anpassung der Dosierung ist nicht erforderlich. Aufgrund der sehr geringen perkutanen Absorption von Podophyllotoxin bei der Anwendung ist eine systemische

Exposition von klinischer Signifikanz nicht zu erwarten.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Die betroffenen Stellen sollten vor der Anwendung gründlich mit Wasser und Seife gereinigt und abgetrocknet werden.

Die Creme sollte mit den Fingerspitzen aufgetragen werden. Kontakt mit gesunder Haut sollte vermieden werden.

Um Frauen die Anwendung zu erleichtern, liegt der Packung ein Spiegel bei, mit welchem die betroffenen Stellen im Sitzen besser gesehen werden können.

Nach der Anwendung sollten die Hände gründlich gewaschen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Wartec Creme 0,15% darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei offenen oder blutenden Wunden, z. B. nach chirurgischen Eingriffen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn die Anwendungsfläche größer als 4 cm² ist, wird eine Behandlung unter direkter ärztlicher Aufsicht empfohlen.

Die Anwendung von Podophyllotoxin bei Feigwarzen auf der Schleimhaut im Genitalbereich einschließlich Urethra, Rectum und Vagina muss vermieden werden.

Kontakt mit der umgebenden gesunden Haut sollte vermieden werden.

Direkter Kontakt mit den Augen sollte vermieden werden. Falls Wartec Creme 0,15% versehentlich in die Augen gerät, müssen diese sofort gründlich mit Wasser gespült werden und es muss ein Arzt aufgesucht werden.

Okklusivverbände sollten nicht auf mit Podophyllotoxin behandelten Stellen angewendet werden.

Im Falle schwerer lokaler Reaktionen auf der Haut (Blutung, Schwellung, starker Schmerz, Brennen oder Juckreiz) sollte Podophyllotoxin sofort gründlich mit Wasser und milder Seife abgespült und ein Arzt aufgesucht werden.

Die Anwendung von Podophyllotoxin bei entzündeten oder blutenden Feigwarzen muss vermieden werden.

Während der Behandlung und bis die Haut verheilt ist, sollte Geschlechtsverkehr vermieden werden, zumindest sollte jedoch ein Kondom benutzt werden.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Cetylalkohol, Stearylalkohol und Sorbinsäure können örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) und Reizungen der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Podophyllotoxin bei Schwangeren vor. Auch wenn die Resorption von Podophyllotoxin bei der topischen Anwendung sehr gering ist, haben Mitosehemmer wie Podophyllotoxin eine bekannte embryotoxische Wirkung. Die topische Anwendung von Podophyllotoxin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten zum Übergang von Podophyllotoxin in die Muttermilch vor.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Podophyllotoxin verzichtet werden soll/die Behandlung mit Podophyllotoxin zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von topischem Podophyllotoxin auf die Fertilität des Menschen vor (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Daten aus klinischen Studien

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautabschürfungen, Irritation am Applikationsort (einschließlich Erythem, Pruritus, brennendes Hautgefühl)	Sehr häufig

Daten aus Berichten nach Markteinführung

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen am Applikationsort	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ulkus, Wundschorf, Depigmentierung der Haut, Blasen, Trockenheit der Haut	Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen am Applikationsort, Schwellung, Blutung am Applikationsort	Selten
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verätzung, Exkoration, Wundsekretion	Selten

Kontaktallergische Reaktionen sind möglich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Systemische Effekte wurden bei der empfohlenen Dosierung von topisch angewandtem Podophyllotoxin nicht beobachtet. Eine Überdosierung von topisch angewandtem Podophyllotoxin könnte zur systemischen Aufnahme des Wirkstoffes führen und das Risiko für systemische Effekte wie veränderte geistige Fähigkeiten oder Knochenmarkssuppression erhöhen. Im Falle oraler Einnahme, kann Podophyllotoxin darüber hinaus Gastroenteritis verursachen.

Behandlung

Sollte es bei einer topischen Überdosierung von Wartec Creme zu schweren lokalen Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Behandlung abgebrochen, die betroffene Haut gewaschen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Im Falle der versehentlichen Einnahme sollte Erbrechen herbeigeführt oder eine Magenspülung durchgeführt werden, da ein spezifisches Gegenmittel nicht bekannt ist. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen. Bei schwerer oraler Überdosierung sollte darauf geachtet werden, dass die Atemwege frei sind und dass Flüssigkeit gegeben wird. Der Elektrolytspiegel sollte überwacht und korrigiert werden, die Blutgase und die Leberfunktion sollen beobachtet werden. Das Blutbild sollte über mindestens 5 Tage kontrolliert werden.

Die weitere Behandlung der Überdosierung sollte wie klinisch angezeigt durchgeführt werden oder sollte, wo zutreffend, entsprechend den Empfehlungen der nationalen Giftnformationszentralen erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Substanzen, ATC-Code: D06BB04

Wirkmechanismus

Podophyllotoxin ist ein Metaphaseinhibitor in sich teilenden Zellen, der zumindest an eine Bindungsstelle des Tubulins bindet. Diese Bindung hemmt die Tubulinpolymerisation, die für den mikrotubulären Aufbau erforderlich ist. Bei höheren Konzentrationen hemmt Podophyllotoxin auch den Nukleosidtransport durch die Zellmembran. Es wird angenommen, dass die chemotherapeutische Wirkung von Podophyllotoxin das Ergebnis einer Wachstumshemmung ist, in Verbindung mit der Fähigkeit, das Gewebe viralinfizierter Zellen zu infiltrieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Anwendung einer höheren Konzentration (0,3%) ist die systemische Absorption gering. Deshalb wurden keine Untersuchungen mit der vorliegenden Konzentration (0,15%) durchgeführt.

C_{max} (1,0–4,7 ng/ml) und T_{max} (0,5–36 h) sind für die 0,3%ige Creme und die 0,5%ige Lösung bei männlichen und weiblichen Patienten vergleichbar.

Die Wahrscheinlichkeit einer systemischen Absorption mit der empfohlenen Dosierung von Podophyllotoxin wird als niedrig eingeschätzt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**a) Akute Toxizität**

Die akute orale Toxizität liegt bei Maus und Ratte zwischen 14 und 40 mg/kg Körpergewicht. Bei intravenöser Gabe liegt die akute Toxizität sowohl für diese Spezies als auch für Katze und Kaninchen im Bereich

zwischen etwa 1,7 und 8,7 mg/kg Körpergewicht.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies bei oraler Applikation ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte.

c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Podophyllotoxin war in mehreren Tests zur Induktion von Gen-Chromosomenmutationen negativ (Ames-Test mit *Salmonella typhimurium* der Stämme TA1535, TA1537, TA98 und TA100 und mit bis zu 5000 µg/Plättchen). Eine mögliche Induktion von Genommutationen wurde nicht überprüft.

d) Reproduktionstoxizität

Reproduktions- und Fertilitätsuntersuchungen nach lokaler Applikation wurden an der Ratte durchgeführt. Dabei ergab sich kein Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Fertilität.

Da es sich jedoch bei Podophyllotoxin um einen Mitosehemmer handelt, sollte das Arzneimittel während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Auch teratogene Effekte konnten im Tierversuch nach topischer Applikation nicht gefunden werden. Da Podophyllotoxin nach intraperitonealer bzw. subkutaner Applikation jedoch ein teratogenes embryotoxisches Potential zeigte, ist aus Vorsichtsgründen eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit grundsätzlich nicht empfohlen, solange keine exakten und kontrollierten Studien vorliegen.

e) Lokale Toxizität

In sehr hohen Dosierungen, insbesondere bei Fehlapplikationen an anderen Körperoberflächen, traten Nekrosen und Ulzerationen an den Applikationsstellen auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Gereinigtes Wasser; Methyl-4-hydroxybenzoat; Propyl-4-hydroxybenzoat; Sorbinsäure; Phosphorsäure; alpha-(Hexadecyl, octadecyl)-omega-hydroxypoly(oxyethylen)-7,10; Stearylalkohol; Cetylalkohol; Isopropyltetradecanoat; dickflüssiges Paraffin; mittelkettige Triglyceride; Butylhydroxyanisol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Innenlackierte Aluminium- oder laminierte (Aluminium/Plastik) Tuben mit weißem Polypropylenschraubverschluss.

Wartec Creme 0,15% ist in Tuben zu 5 g erhältlich.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Phoenix Labs Unlimited Company
Suite 12, Bunkilla Plaza
Bracetown Business Park
Clonee, County Meath
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

38996.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung
17.02.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
19.05.2003

10. STAND DER INFORMATION

November 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt