

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Condylox 0,5% - Lösung zur Anwendung auf der Haut

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Podophyllotoxin 5 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol, Gesamtethanolgehalt ca. 91,0% Vol. %
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut
Klar, farblos

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pflanzliches Arzneimittel zur Therapie von nicht entzündeten, nicht blutenden Condylomata acuminata im äußeren Genitalbereich.

Dieses Arzneimittel wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene ab 18 Jahren:

Lösung 2 mal täglich (im Abstand von 12 Stunden) an 3 aufeinander folgenden Tagen auf maximal zehn Feigwarzen einer Größe von 1 bis 10 mm und insgesamt etwa 150 mm² (1,5 cm²) Fläche mittels beigepacktem Wattestäbchen auftragen.

Danach soll ein behandlungsfreies Intervall von 4 Tagen eingehalten werden. Die Therapie soll bis zum Verschwinden der Kondylome wiederholt werden, die maximale Anwendungsdauer beträgt 4 Wochen.

Die einzelne Dosis ist von der Beschaffenheit und der Größe der Kondylome abhängig, sollte aber nicht mehr als 0,25 ml betragen. Die maximale Tagesdosis beträgt daher 0,5 ml.

Kinder und Jugendliche

Condylox 0,5% Lösung ist kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Die Anwendung bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren wird aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich.

Die erste Anwendung von Condylox 0,5% Lösung hat durch den behandelnden Arzt zu erfolgen. Die nachfolgende Behandlung kann nach Entscheidung des Arztes von dem Patienten/der Patientin zu Hause selbst durchgeführt werden. Bei der Entscheidung, ob der Patient/die Patientin zuverlässig in der Lage ist, sich selbst zu behandeln, sind neben körperlichen Gegebenheiten (wie Leibesfülle) und

dem Verständnis der Patienten für die Behandlung, auch Lokalisation, Menge, Art und Größe der Kondylome zu berücksichtigen.

Auf jeden Fall ist der Patient/die Patientin ausführlich und konkret in die Art und Weise der Applikation einzuweisen. Die zu behandelnden Warzen können z.B. vom Patienten/der Patientin direkt vor der Applikation der Lösung unter Sichtkontrolle unterstützend mit den Fingern ertastet und lokalisiert werden.

Ist der Patient/die Patientin nicht in der Lage, die Applikation selbst durchzuführen, kommt alternativ die Behandlung durch eingewiesenes medizinisches Fachpersonal oder eine vertraute Person in Frage. Erweist sich während der Selbstbehandlung, dass die Patienten damit nicht zurechtkommen, muss die Behandlung in der ärztlichen Praxis weitergeführt werden. Dies ist auch erforderlich, wenn die zu behandelnde Fläche insgesamt größer als 1,5 cm² ist (siehe Abschnitt 4.4).

Die betroffene Stelle wird vor der Anwendung gründlich mit Wasser und Seife gereinigt und anschließend abgetrocknet. Dann wird die Lösung mit einem Wattestäbchen möglichst punktgenau auf die Kondylome aufgetragen. Das Wattestäbchen darf nur einmal verwendet werden!

Dabei soll nur so viel Lösung benutzt werden, wie notwendig ist, um die Feigwarzen zu bedecken. Condylor 0,5% Lösung soll nicht auf andere Warzen aufgetragen werden.

Die Lösung soll nicht auf die umliegende Haut bzw. Schleimhäute gelangen. Überschüssige Lösung auf gesunder Haut wird mit einem Papiertuch abgewischt.

Nach dem Auftragen einige Minuten eintrocknen lassen.

Längerer Kontakt mit gesunder Haut ist zu vermeiden, da Podophyllotoxin stark hautreizend ist. Condylor 0,5% Lösung darf nicht im Scheidenvorhof angewendet werden.

Die behandelten Stellen müssen erst abgetrocknet sein (etwa 1 Minute), bevor sie mit anderen Hautbereichen oder der Kleidung in Kontakt kommen. Nach der Anwendung sind die Hände gründlich zu waschen.

Dauer der Anwendung

Die maximale Anwendungsdauer beträgt 4 Wochen. Sollte sich nach 4 Behandlungszyklen kein Behandlungserfolg zeigen, muss eine andere Form der Therapie gewählt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- entzündete oder blutende Feigwarzen.
- offene Wunden nach chirurgischen Eingriffen.
- gleichzeitige Behandlung der Kondylome mit anderen Arzneimitteln, insbesondere gleichzeitige Anwendung anderer Podophyllin-haltiger Zubereitungen (siehe Abschnitt 4.5).
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- Kinder unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Condylor 0,5% Lösung dient ausschließlich zur Therapie von Kondylomen und darf nicht auf andere Warzen oder Muttermale aufgebracht werden. Kontakt mit gesunder Haut und dem Gesicht ist aufgrund schwerer Irritationen zu vermeiden.

Condylox 0,5% Lösung darf nicht mit den Augen in Berührung gebracht werden. Sollte dennoch Podophyllotoxin ins Auge geraten, muss eine sofortige Spülung mit Wasser durchgeführt und der Arzt kontaktiert werden.

Bei außerordentlich großer Ausdehnung der Kondylome ($> 1,5\text{cm}^2$) und wenn die Einzeldosis 0,25 ml übersteigt, ist die Behandlung vom Arzt oder medizinischem Personal durchzuführen (siehe Abschnitt 4.2).

Das Risiko einer systemischen Toxizität nach topischer Anwendung ist erhöht bei großflächigen Anwendungen mit großen Mengen über einen längeren Zeitraum; bei der Behandlung brüchiger, blutender oder kürzlich entfernter Warzen (siehe Abschnitt 4.3) und bei unbeabsichtigter Anwendung auf normaler Haut oder Schleimhäuten.

Bis zur vollständigen Abheilung sollte auf den Geschlechtsverkehr verzichtet werden bzw. zumindest sollten Kondome verwendet werden (d.h. bis betroffene Patienten mindestens 6 Monate erscheinungsfrei sind).

Da Condyloma acuminata infektiös sind, sollten die Sexualpartner angehalten werden, sich ebenfalls auf Hautveränderungen im Genitalbereich ärztlich untersuchen zu lassen.

Während der Behandlung ist Alkoholkonsum zu vermeiden. Die Einnahme von Alkohol während der Therapie kann zur massiven Verstärkung unerwünschter Wirkungen führen (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Anwendung bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren wird aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen.

Dieses Arzneimittel enthält ca. 91,0% Vol.% Alkohol (Ethanol).

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Aufgrund des hohen Ethanol-Anteiles ist das Arzneimittel brennbar.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Risiko einer Toxizität ist bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Podophyllin-hältigen Präparaten erhöht, da diese ebenfalls Podophyllotoxin enthalten und ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Der Konsum von Alkohol während der Behandlung kann zur massiven Verstärkung unerwünschter Wirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen am Menschen zeigen, dass eine Anwendung von Podophyllotoxin während der Schwangerschaft zu schwerwiegenden gesundheitsschädlichen pharmakologischen Wirkungen beim ungeborenen und/oder neugeborenen Kind führt.

Condylox 0,5% Lösung ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Podophyllotoxin / Metabolite in die Muttermilch übergehen.

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

Condylox 0,5% Lösung ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen am Menschen zur Auswirkung von Podophyllotoxin auf die Fertilität vor.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Fertilität vor (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Lokale Reizerscheinungen betreffen 35% bis 40% der Patienten.

Nebenwirkungen werden mit ihrer Häufigkeit nach der MedDRA-Konvention und nach Systemorganklassen geordnet angegeben. Die folgenden Häufigkeitsgruppierungen werden verwendet:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1,000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Sehr selten:	$< 1/10,000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Sehr häufig	Lokale Reizerscheinungen der behandelten Schleimhaut wie Jucken, Brennen, Schmerzen, Erythema, Schleimhautepithel-Ulzeration oder -Erosionen.
	Häufig	Irritationen am Verabreichungsort, einschließlich Juckreiz, Hautwunden
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Häufig	Balanoposthitis
	Nicht bekannt	Phimose
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Häufig	Schmerzen, Druckempfindlichkeit

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Das Risiko einer systemischen Toxizität nach topischer Anwendung ist erhöht bei großflächiger Behandlung mit exzessiven Mengen über einen längeren Zeitraum oder bei Behandlung blutender oder kürzlich entfernter Feigwarzen bzw. bei versehentlicher Anwendung auf intakter Haut oder Schleimhaut.

Die Symptome umfassen Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall; Thrombozytopenie, Leukopenie, Hepatotoxizität oder Nierenversagen. Weitere schwerwiegende Symptome, einschließlich Nebenwirkungen des zentralen Nervensystems, setzen verzögert ein.

Nach topischer Überdosierung ist die Haut gründlich mit Seife und Wasser zu reinigen. Augen sind gründlich mit Wasser zu spülen, oder wenn verfügbar mit einer geeigneten Lösung zur Augenreinigung.

Bei unbeabsichtigter Einnahme ist eine Magenspülung anzuwenden, und die Elektrolyt-Balance, die Blutgase, die Leberfunktion und das Blutbild zu überwachen.

Die Behandlung einer Überdosis besteht vor allem aus symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung, Chemotherapeutikum zur topischen Anwendung, Antivirale Mittel
ATC-Code: D06BB04

Wirkmechanismus

Podophyllotoxin ist der therapeutisch wirksame Bestandteil des Podophyllins, dem Harz aus dem Wurzelstock von Pododphyllum - Arten (Berberidaceae).

Podophyllotoxin besitzt eine deutliche antimitotische Wirkung und wird zur topischen Behandlung von Condylomata acuminata eingesetzt. Durch die Bindung an Tubulin wird die Bildung der Mikrotubuli und somit die Spindelbildung in der Metaphase der Zellteilung verhindert. Als Folge der blockierten Zellteilung wird unter anderem eine Nekrose des Warzengewebes ausgelöst.

Zusätzlich verfügt Podophyllotoxin über einen tumordestruierenden und einen antiinflammatorischen Effekt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Da Podophyllotoxin bei lokaler Anwendung nur zu einem geringen Grad resorbiert wird, sind bei der empfohlenen Art der Anwendung und Dosierung keine systemischen Wirkungen zu erwarten. Podophyllotoxin wird durch die Haut oder Schleimhäute resorbiert. Das Ausmaß der Absorption hängt ab von der aufgetragenen Menge, von der Größe des zu behandelnden Hautareals, von der Behandlungsdauer und von der Hautbeschaffenheit.

Mengen bis 50 µl einer 0,5%igen ethanolischen Lösung (entspricht Condyllox) waren im Serum nicht nachweisbar. Patienten, die mit 100-1500 µl behandelt wurden, zeigten Serumspitzenwerte von 1-17 ng/ml innerhalb von 1 bis 2 Stunden. Es gab keine Kumulation der Substanz im Serum. Die Halbwertszeit von Podophyllotoxin beträgt 1-4,5 Stunden. Eine Anwendung von bis zu 250 µl zweimal täglich für 3 Tage ist als sicher anzusehen und führt zu keiner systemischen Toxizität.

Verteilung

Aufgrund seiner hohen Lipidlöslichkeit wird es im gesamten Körper, einschließlich des ZNS, verteilt. Es kommt zu keiner Akkumulation des Wirkstoffes im Serum.

Stoffwechsel

Es liegen keine Daten zum Stoffwechsel von Podophyllotoxin vor.

Ausscheidung und Elimination

Es liegen keine Daten zur Ausscheidung von Podophyllotoxin vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Podophyllotoxin wurde an verschiedenen Spezies und mit unterschiedlichen Darreichungsformen erhoben, was zu einem breiten Spektrum an berichteten LD₅₀ und Toxizitäten führte. Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ein Vielfaches über der maximalen humantherapeutischen Dosis lagen. Die Relevanz für den Menschen wird daher als gering bewertet.

Chronische Toxizität

Die Toxizität von Podophyllotoxin bei wiederholter Anwendung wurde an zahlreichen Spezies mit vielfältigen Darreichungsformen erhoben. GLP-Toxizitätsstudien umfassten solche an Hunden und Ratten. In einer 90-tägigen dermalen Toxizitätsstudie an Ratten führten die höheren Dosen (entsprechend 2 und 10 mg/kg) zu Nekrosen, Ulzerationen und/ oder Hyperplasien an der Applikationsstelle und der umliegenden Haut, sowie zu Läsionen der Hornhaut, Nierenerkrankungen und zum Tod bei 10 mg/kg aufgrund der Toxizität an der Applikationsstelle. Der NOAEL (no-observed-adverse-effect-level) lag bei der niedrigen Dosis von 0,25 mg/kg. In einer 26-wöchigen Fütterungs-Toxizitätsstudie an Ratten und Hunden wurden außer einem geringen Gewichtsverlust keine signifikanten podophyllotoxinbezogenen Effekte festgestellt. Die NOELs lagen bei der hohen Dosis von 0,3 mg/kg.

Mutagenität

Obwohl Studien durchgeführt wurden um das genotoxische Potential von Podophyllotoxin zu bewerten, kann keine endgültige Bewertung des Mutagenitätspotentials gegeben werden. Andere Studien legen nahe, dass Podophyllotoxin eine aneugene Aktivität hat, die mit dessen pharmakologischer Wirkung als Mikrotubuli-Inhibitor übereinstimmt.

Kanzerogenität

Ein *in vitro* Zelltransformationstest war negativ. Eine topische Langzeit-Behandlung mit Podophyllotoxin bei Mäusen verursachte keine Hauttumore, aber eine epitheliale Hyperplasie der Haut wurde beobachtet. Fütterungs- Karzinogenitätsstudien an Ratten und Mäusen über 80 bzw. 104 Wochen waren bei Dosen bis zu 0,3 mg/kg/Tag negativ bzgl. onkogener Effekte induziert durch Podophyllotoxin.

Reproduktionstoxizität

Als zytotoxischer Wirkstoff hat Podophyllotoxin teratogenes Potential. Reproduktions- und Fertilitätsstudien nach lokaler Applikation, oraler oder intraperitonealer Verabreichung wurden mit Ratten und Kaninchen durchgeführt. In den vorliegenden Studien war Podophyllotoxin nicht teratogen

und es gab keine Auswirkung auf die Fertilität, Trächtigkeit, Laktation oder die postnatale Entwicklung. Fetotoxizität wurde in einer Rattenstudie mit intraperitonealer Verabreichung berichtet. Tritiiertes Podophyllotoxin wurde trächtigen Mäusen oral oder intravenös verabreicht und passierte schnell die Plazenta in den Fötus. Die Radioaktivität wurde rasch aus den Feten eliminiert und war 24 Stunden nach der Dosis nur noch im Darminhalt vorhanden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Milchsäure
Natriumlactat-Lösung
Ethanol 96%

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch der Flasche beträgt die Haltbarkeit 6 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Fern von Feuer und Flammen halten (brennbar).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit kindersicherem Schraubverschluss aus Polypropylen enthält 3,5 ml Lösung
30 Wattestäbchen beige packt

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Takeda Austria GmbH
St.-Peter-Straße 25
4020 Linz

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18963

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.05.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.04.2014

10. STAND DER INFORMATION

10.2022

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten