

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Duofilm - Lösung zur äußerlichen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 g Lösung enthalten: 1,67 g Salicylsäure
1,5 g Milchsäure, wasserfrei (entspricht 1,67 g Milchsäure, wasserhaltig)
in einer Kollodiumlösung

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung vulgärer Warzen.

Duofilm wird angewendet bei Erwachsenen, älteren Personen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zur topischen Anwendung (Anwendung auf der Haut).

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 2 Jahren

Duofilm ist nur auf betroffene Bereiche aufzutragen.

Die Behandlung der Kinder hat unter Aufsicht der Eltern zu erfolgen.

Duofilm ist einmal täglich vorzugsweise vor der Schlafenszeit aufzutragen.

Anwendungshinweise

1. Die Warze ca. 5 Minuten in warmes Wasser tauchen und anschließend mit einem sauberen Handtuch abtrocknen.
2. Die Warzenoberfläche soll nun vorsichtig mit einer Nagelfeile, einem Bimsstein, einer Sandblattfeile oder rauhen Waschlappen aufgeraut werden, wobei darauf zu achten ist, dass es zu keiner Blutung kommt.
3. Eine dünne Schicht Duofilm direkt auf die Warze auftragen. Es ist darauf zu achten, dass die Lösung nicht auf die gesunde umliegende Hautfläche gelangt.
4. Die Lösung soll gründlich trocknen. Handelt es sich um eine große Warze oder um eine Fußwarze, wird ein Pflaster (Verband) aufgelegt, damit die Inhaltsstoffe besser einwirken können.

Es wird empfohlen, die Behandlung so lange fortzuführen, bis einer der folgenden Punkte eintritt:

- Die Warze wurde 12 Wochen lang behandelt
- Die Warze ist völlig entfernt und die normalen Hautlinien sind wieder hergestellt.

Eine sichtbare klinische Verbesserung soll nach 1-2 Wochen auftreten, doch die maximale Wirkung wird nach 4- 8 Wochen erwartet.

Alternative Behandlungen sind in Betracht zu ziehen, wenn die Warzen große Körperbereiche (mehr als 5 cm²) bedecken (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten soll geraten werden, einen Arzt oder Apotheker aufzusuchen, wenn Hautreizungen auftreten oder wenn nach 12-wöchiger Behandlung die Warzen noch immer bestehen.

Aufgrund der Entflammbarkeit von Duofilm sollen Patienten während und nach Anwendung nicht rauchen oder sich neben offenen Flammen aufhalten.

Kleinkinder unter 2 Jahren

Die Behandlung von Kleinkindern unter 2 Jahren ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Personen

Es ist keine Dosisanpassung notwendig, da eine klinisch signifikante systemische Exposition nicht erwartet wird.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörung

Es ist keine Dosisanpassung notwendig, da eine klinisch signifikante systemische Exposition nicht erwartet wird.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Nicht anwenden auf offenen Wunden, gereizter oder geröteter Haut oder auf infizierten Bereichen.
- Nicht anwenden auf Leberflecken, Muttermalen, Genitalwarzen, Warzen im Gesicht oder Schleimhäuten sowie Warzen, auf denen Haare wachsen, mit roten Rändern oder von ungewöhnlicher Farbe.
- Nicht bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Duofilm enthält Kollodium, das eine allergische Kontaktdermatitis auslösen kann.

Duofilm kann Augenreizungen verursachen. Den Kontakt mit Augen und andere Schleimhäuten vermeiden. Bei unbeabsichtigtem Kontakt 15 Minuten lang mit Wasser spülen.

Kontakt mit gesunder Haut vermeiden (siehe Abschnitt 4.8). Duofilm kann Hautirritationen verursachen. Bei übermäßigen Hautreizungen ist die Behandlung abzubrechen.

Aufgrund des möglichen Risikos einer Salicylattoxizität sind alternative Behandlungsformen zu überlegen, wenn die Warzen einen großen Körperbereich (mehr als 5 cm²) bedecken.

Duofilm wird nicht empfohlen für Patienten mit Diabetes, mit Durchblutungsstörungen oder peripheren Neuropathien, außer das Präparat wird unter ärztlicher Überwachung angewendet.

Die Einnahme von oralen Salicylaten während oder kurz nach einer viralen Erkrankung wird mit dem Reye's Syndrom in Verbindung gebracht und daher gibt es ein theoretisches Risiko mit topischen Salicylaten. Duofilm – Lösung daher nicht anwenden bei Kindern und Jugendlichen während oder unmittelbar nach Windpocken, Influenza oder anderen viralen Infekten.

Warzen sind übertragbar. Um die Infektionsausbreitung zu verhindern, sollte das eigene Handtuch nie zur Mitbenützung an andere gegeben werden.

Es wurde berichtet, dass Salicylat in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 4.6).

Patienten ist zu raten, die Dämpfe nicht einzuatmen.

Aus der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Topisch angewendete Duofilm-Lösung kann die Absorption anderer topischer Arzneimittel verstärken. Deshalb soll die gleichzeitige Anwendung von Duofilm-Lösung und anderer topischer Arzneimittel auf dem behandelten Bereich vermieden werden. Aufgrund der geringen systemischen Exposition von topisch angewendeter Duofilm-Lösung ist eine Wechselwirkung mit systemisch verabreichten Arzneimitteln nicht zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Duofilm-Lösung während der Schwangerschaft beim Menschen wurde nicht untersucht. Tierstudien zeigten bei hohen Dosen oral verabreichter Salicylsäure eine Embryotoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Duofilm-Lösung sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer zur kurzfristigen Behandlung einer kleinen Hautfläche/einer kleinen einzelnen Warze.

Es ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition, die nach topischer Anwendung von Salicylsäure erreicht wird, für den Embryo/Fetus schädlich sein kann.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fetus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Geburt kann sich verzögern.

Stillzeit

Salicylsäure geht in die Muttermilch über. Die Anwendung von Duofilm-Lösung während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Bei der Anwendung während der Stillzeit ist darauf zu achten, dass der Kontakt von Duofilm-Lösung mit der Brust vermieden wird, um ein versehentliches Verschlucken durch den Säugling zu vermeiden.

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

Eine Auswirkung auf diese Tätigkeiten wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht angenommen.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen nach Organsystemklassen und Häufigkeit basierend auf den CIOMS Guidelines aufgelistet:

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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)

Daten aus Klinischen Studien

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Ausschlag

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Beschwerden am Verabreichungsort, Juckreiz, Brennen, Erythem, Schalen, Trockenheit

Häufig: Hypertrophie der Haut

Daten nach Markteinführung

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit am Verabreichungsort einschließlich Entzündung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Schmerzen und Reizung am Verabreichungsort, Verfärbung am Verabreichungsort/der Haut; Exposition der gesunden Haut kann zu Blasenbildung und Exfoliation der Haut führen (siehe Abschnitt 4.4), Allergische Dermatitis.

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

Symptome

Im Falle eines versehentlichen Verschluckens können Symptome einer Salicylatintoxikation auftreten. Das Risiko, Beschwerden einer Salicylatvergiftung oder Salicylismus zu entwickeln, erhöht sich bei übermäßiger Anwendung von Duofilm-Lösung oder deren Anwendung über einen längeren Zeitraum. Daher ist die Einhaltung der Anwendungsdauer und der empfohlenen Anwendungshäufigkeit sehr wichtig.

Behandlung

Weitere Maßnahmen sollten wie klinisch indiziert oder gemäß Empfehlung der nationalen Vergiftungsinformationszentralen getroffen werden. Es steht keine spezifische Behandlung nach versehentlichem Verschlucken von Duofilm-Lösung zur Verfügung. Bei versehentlichem Verschlucken soll der Patient entsprechend den lokalen Richtlinien behandelt werden, wenn nötig mit geeigneter Überwachung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere dermatologische Zubereitungen, Warzenmittel und Keratolytika, ATC-Code: D11AF

Wirkmechanismus

Topisch angewendete Salicylsäure besitzt einen keratolytischen Effekt, der eine Abschuppung durch Ablösen der Kittsubstanz des Stratum corneums hervorruft, welche zum Abfallen der Hautschuppen führt.

Milchsäure beeinflusst den keratolytischen Prozess durch Verringerung der Hyperkeratose, die charakteristisch für Warzen ist. Bei hohen Konzentrationen kann Epidermolyse verursacht werden, die zur Zerstörung des keratotischen Warzengewebes und des verursachenden Virus führt. Sie besitzt auch antiseptische Eigenschaften.

Kollodium stellt viskose Vehikel bereit, die eine genaue Applikation der Wirkstoffe auf der Warze ermöglichen. Es bildet auch einen Film, der die Hydrierung und die Zerstörung des Warzengewebes unterstützt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Salicylsäure wird über die Haut resorbiert und soweit detektierbar, treten die maximalen Plasmaspiegel 6 bis 12 Stunden nach der Anwendung auf. Über eine systemische Absorption von Salicylsäure wurde im Bereich von 9% bis 25% nach topischer Anwendung anderer Salicylsäure-haltiger Präparate berichtet. Das Ausmaß der Absorption variiert abhängig von der Dauer des Kontakts und vom Vehikel. Trotz perkutaner Resorption ist die systemische Exposition gering in Anbetracht der niedrigen topisch angewendeten Dosen auf kleine, örtlich begrenzte Bereiche des hyperkeratotischen Gewebes.

Humane abdominale Haut wurde im Durchfluss-Diffusions-System verwendet, um die *in vitro* perkutane Resorption von Milchsäure zu bestimmen. Bei einem pH von 3 lag der Radioaktivitätsgehalt in der Rezeptorflüssigkeit 3,6%; im Stratum corneum 6,3%; in der Epidermis 6,6% und in der Dermis 13,9%.

Verteilung

Nach perkutaner Resorption verteilt sich Salicylsäure im extrazellulären Raum; ungefähr die Hälfte ist an das Protein Albumin gebunden.

Biotransformation

Salicylate werden in der Leber durch mikrosomale Enzyme zu Salicylsäure und Phenylglucuronide der Salicylsäure metabolisiert. Der nicht metabolisierte Anteil wird mit dem Harn als unveränderte Salicylsäure ausgeschieden.

Elimination

Innerhalb von 24 Stunden nach Resorption von Salicylsäure und Verteilung im intrazellulären Raum werden ungefähr 95% der resorbierten Dosis im Harn wiedergefunden.

Klinische Studien

In einer Studie wurde an 382 Patienten, die meisten mit Dornwarzen, die Wirksamkeit von Duofilm Lösung verglichen mit Placebo (flexibles Kollodium), Alkyl-dimethylbenzyl-Amoniumhalogenid-dibromid Warzenfarbe und Podophyllinharz 50% in flüssigem Paraffin untersucht. Von den 348 Patienten, die in der Wirksamkeitsanalyse eingeschlossen waren, schlossen 336 die Studie ab. Am Ende der 12-wöchigen Behandlungsdauer war bei 84% der Behandelten mit Duofilm-Lösung [n/N=64/76] die Haut von Warzen befreit mit wiederhergestellten Kammlinien (und von diesen 64 Patienten waren die Warzen bei 64 % nach 6 Wochen entfernt). Im Vergleich dazu lag die Clearance Rate der Haut nach 12 Wochen bei 66 % für Placebo [n/N=50/76]; 67 % für die Warzenfarbe [n/N=47/70] und 81 % für Podophyllin [n/N=60/74]. Das Ergebnis zeigt, dass Duofilm Lösung statistisch signifikant wirksamer war als Placebo und die Warzenfarbe nach der zwölfwöchigen Behandlung von Dornwarzen ($p < 0,02$). Für Mosaikwarzen war das Ergebnis eine 50 % Clearancerate nach

zwölfwöchiger Behandlung mit Duofilm – Lösung [n/N=7/14], 58 % für Placebo [n/N=7/12], 75 % für Warzenfarbe [n/N=9/12] und 50 % für Podophyllin [n/N=7/14].

Eine Studie, die Duofilm-Lösung mit Kauterchirurgie verglich, wurde an 85 Patienten mit gewöhnlichen und Dornwarzen über 12 Behandlungswochen durchgeführt. Die Patienten wurden angewiesen, Duofilm ein bzw. zweimal täglich über 3 Monate aufzutragen. Danach war die Behandlung abzubrechen (oder früher, wenn eine komplette Clearance erfolgte; je nachdem was zuerst eintrat). Nach Woche 12 betrug der Prozentsatz der Behandelten mit einer vollständigen Clearance oder Verbesserung der Warzen 86,8 % für Duofilm-Lösung [n/N=33/38] und 71,8% für jene die eine Kauterchirurgie erhielten [n/N=28/39]. Die Zahl der Patienten mit einer vollständigen Clearance in der Woche 12 betrug 13 und 0 in der zweiten Behandlungsgruppe. Diese Studie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung für Duofilm Lösung hinsichtlich der Wirksamkeit, Sicherheit und Akzeptanzraten in der Behandlung von Warzen verglichen mit Kauterchirurgie.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zur Sicherheit von Salicylsäure und Milchsäure aus der Literatur und in-house Daten zeigten keine relevanten Hinweise hinsichtlich Dosisempfehlung und Anwendung des Arzneimittels.

Karzinogenese/Mutagenese

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität und Genotoxizität von Duofilm Lösung (Salicylsäure (16,7%) und Milchsäure, wasserfrei (15%)) durchgeführt. Die verfügbaren Daten der einzelnen Inhaltsstoffe sind wie folgt im Detail beschrieben.

Karzinogenese

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität von Salicylsäure durchgeführt.

In einer Studie zur Karzinogenität an Hasen (orale Dosen bis zu 0,7 g/kg/Tag über 16 Monate) zeigte Milchsäure keinen Hinweis auf Tumorgenität.

Mutagenese

Salicylsäure (2 mg) zeigte *in vitro* im Rec-Assay spezifische DNA-schädigende Eigenschaften und zeigte im *in vitro* Ames-Test unter Verwendung des *Salmonella typhimurium* Stamms TA100 mit metabolischer Aktivierung Mutagenität.

Milchsäure war negativ auf Mutagenität, im *in vitro* Ames-Test, chromosomale Abweichungen und unvorhergesehene DNA Synthesen Test.

Reproduktionstoxizität

Es wurden keine embryonalen Entwicklungsstudien mit Duofilm (16,7% Salicylsäure und 15% Milchsäure, wasserfrei) durchgeführt. Die verfügbaren Daten der einzelnen Wirkstoffe sind unten beschrieben.

Salicylate einschließlich Salicylsäure treten durch die Plazentaschranke bei Nagern, Hasen, Hunden sowie Frettchen und sind teratogen, wenn sie oral in hohen Dosen verabreicht werden. Bei oraler Verabreichung hoher Dosen an trächtige Ratten und Hasen erhöhte Salicylsäure die angeborenen Fehlbildungen, vor allem die des Skeletts und des Zentralnervensystems.

In einer embryonal-fötalen Entwicklungsstudie an Mäusen war der einzige fötale Effekt nach oral verabreichter Milchsäure von 570 mg/kg/Tag vom Gestationstag 6 bis 15 der Anstieg der verzögerten Ossifikation des Scheitelbeins.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kollodiumlösung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Lösung in einer Braunglasflasche (Glastyp III) mit Polypropylenschraubverschluss und Auftragepinsel aus Polyethylen mit Pinselhaaren aus Nylon.

Packungsgröße: 15 ml Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-20422

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. Oktober 2009

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.