

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wartec 1,5 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Podofilotoxina 1,5 mg/g (0,15% p/p).

Excipientes con efecto conocido:

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,1% p/p

Parahidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,03% p/p

Acido sórbico (E-200) 0,12% p/p

Alcohol estearílico 2% p/p

Alcohol cetílico 2% p/p

Butilhidroxianisol (BHA) (E-320) 0,015% p/p

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento cutáneo del condiloma acuminado que afecta al pene y a los genitales externos femeninos.

4.2. Posología y forma de administración

Antes de la aplicación, se debe lavar cuidadosamente la zona afectada con agua y jabón, y secarse bien.

La crema se aplica con la punta del dedo dos veces al día, mañana y noche (cada 12 horas), durante tres días consecutivos, utilizando únicamente la suficiente cantidad de crema para cubrir cada verruga. Tras esto, la aplicación se suspenderá durante los 4 días siguientes.

Se debe evitar la aplicación de la crema en el tejido sano circundante.

Las verrugas residuales deben tratarse con nuevos ciclos de tratamiento de dos aplicaciones al día, durante tres días, a intervalos semanales, durante un total de 4 semanas de tratamiento si fuese necesario.

Lavar las manos cuidadosamente después de la aplicación.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de podofilotoxina tópica en niños menores de 18 años.

Forma de administración

Uso cutáneo.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Heridas abiertas o que presenten sangrado.

Uso concomitante con otros medicamentos que contengan podofilotoxina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando el área de tratamiento sea mayor de 4 cm², se recomienda que el tratamiento se realice bajo la supervisión directa de un profesional sanitario.

Evitar la aplicación de la crema en verrugas que se localicen en mucosas de la zona genital (incluyendo la uretra, recto y vagina).

Evitar la aplicación de la crema en el tejido sano circundante a la verruga.

Evitar el contacto con los ojos. Si la crema entrase de forma accidental en contacto con los ojos, aclararlos con agua abundante y buscar asistencia médica.

No se deben utilizar vendajes oclusivos sobre las áreas tratadas con la crema.

En el segundo o tercer día de aplicación, se puede producir irritación local asociada al inicio de la necrosis de la verruga. En la mayoría de los casos, las reacciones son leves. Si se producen reacciones locales graves en la piel (sangrado, inflamación, dolor excesivo, sensación de quemazón, picor) se debe aclarar inmediatamente la crema de la zona tratada con agua y jabón suave, interrumpir el tratamiento y aconsejar al paciente para que busque asistencia médica.

No se recomienda utilizar Wartec crema durante el embarazo o en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos (*ver sección 4.6*).

Se recomienda a los pacientes que eviten las relaciones sexuales durante el tratamiento y hasta que la piel se haya restablecido. Si el paciente tiene relaciones sexuales durante el tratamiento, debe utilizar preservativo.

Wartec contiene:

- Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).
- Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene ácido sórbico (E-200), alcohol estearílico y alcohol cetílico.
- Este medicamento puede producir reacciones locales de la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y mucosas porque contiene butilhidroxianisol (E-320).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida hasta la fecha.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre el uso de podofilotoxina en mujeres embarazadas son limitados.

Aunque la absorción sistémica de podofilotoxina cuando se aplica tópicamente es muy limitada, los productos antimitóticos, como la podofilotoxina, son conocidos por ser embriotóxicos. Wartec no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de podofilotoxina, cuando se aplica de forma cutánea, en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia, interrumpir el tratamiento con podofilotoxina o no iniciarlo, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ninguno conocido hasta la fecha.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas que se incluyen a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Erosión de la piel, irritación en el lugar de aplicación (incluyendo eritema, prurito, sensación de ardor en la piel).

Datos postcomercialización

Las siguientes reacciones adversas se basan en informes postcomercialización. Puesto que estos informes se obtienen de una población cuyo tamaño es desconocido, y que está sujeta a factores de distorsión, no es posible estimar de forma precisa su frecuencia, no obstante en la realidad las reacciones sistémicas se presentan raramente.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad en el lugar de aplicación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Úlcera de la piel, costras, decoloración de la piel, ampollas, piel seca.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Dolor en el lugar de aplicación, inflamación, sangrado en el lugar de aplicación.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuencia no conocida: Lesión cáustica, excoriación, secreción de herida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

Aunque no se han notificado efectos sistémicos graves a las dosis recomendadas de podofilotoxina cutánea, es de esperar que la sobredosis cutánea aumente la absorción sistémica del medicamento y aumente el potencial de producir efectos sistémicos, por ejemplo, estado mental alterado y supresión de la médula ósea. Tras la ingestión oral, la podofilotoxina puede causar también gastroenteritis grave.

Tratamiento

Si se produce una sobredosis cutánea, aclarar inmediatamente la zona tratada para eliminar la podofilotoxina e iniciar el tratamiento sintomático y complementario.

El tratamiento para la intoxicación oral por podofilotoxina es sintomático y debería incluir cuidados complementarios.

Se llevarán a cabo otras medidas en función del cuadro clínico del paciente, o en base a las recomendaciones del Centro de Información Toxicológica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: quimioterápicos para uso tópico, antivirales, código ATC: D06BB

La podofilotoxina es un inhibidor metafásico de células en división, que se liga al menos a uno de los lugares de unión de la tubulina. Esta unión previene la polimerización de la tubulina, proceso necesario para el ensamblaje de los microtúbulos. En concentraciones más elevadas, la podofilotoxina inhibe también el transporte de nucleósidos a través de la membrana celular.

Se acepta que la acción quimioterapéutica de la podofilotoxina se debe a la inhibición del crecimiento celular y a su capacidad para invadir el tejido de las células infectadas por el virus.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado (extravaginalmente en 10 mujeres, y en la cavidad prepucial en 10 hombres, cada uno en 2 ocasiones separadas por 8 horas) la absorción sistémica de la podofilotoxina tras la aplicación cutánea de 100 mg de crema al 0,3% o 100 µl de solución al 0,5%. Tras la administración de todas las dosis, la C_{max} estaba en o por debajo de 4,7 ng/ml y el rango de T_{max} fue de 0,5 a 36 horas. En algunos sujetos las concentraciones estuvieron por debajo del límite de detección. La C_{max} y T_{max} fueron comparables para la crema a 0,3% y la solución a 0,5% tanto en hombres como en mujeres. Se puede concluir que la absorción sistémica a las dosis recomendadas de podofilotoxina crema o solución se espera que sea baja.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis/Mutagénesis

Podofilotoxina no fue carcinogénico tras la administración a través de la dieta de hasta 0,3 mg/kg/día de podofilotoxina durante 104 semanas a ratas y 80 semanas a ratones.

Podofilotoxina no fue mutagénico en el test de Ames *in vitro*, ni en el ensayo de linfoma de ratón, ni en el ensayo de metafase en linfocito humano. Podofilotoxina mostró evidencia de mutagenicidad en ensayos de mutación HPRT *in vitro*, sin embargo los resultados fueron inconsistentes respecto a la dosis respuesta observada a través de cultivos replicados. En los estudios de micronúcleos de ratón, los resultados fueron también inconsistentes, ya que un estudio no mostró evidencia de mutagenicidad y un estudio no mostró evidencia de efecto aneugénico (mayor incidencia de eritrocitos policromáticos micronucleados, arresto mitótico). Podofilotoxina indujo aneuploidía en ovocitos de hámster.

Toxicidad para la reproducción

Fertilidad

En un estudio de fertilidad multigeneracional y de la actividad general reproductiva realizado en ratas, la administración de dosis de hasta 2,5 mg/kg/día de podofilotoxina por vía oral, no causó efecto sobre la fertilidad ni en rata macho ni en hembra.

Embarazo

La administración cutánea de podofilotoxina a dosis de hasta 0,5% en conejos no fue teratogénica. Tampoco lo fue la administración intraperitoneal de hasta 5 mg/kg/día en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua purificada
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Acido sórbico (E-200)
Acido fosfórico
Alcohol estearílico
Alcohol cetílico
Miristato de isopropilo
Parafina líquida
Triglicéridos de cadena media
Butilhidroxianisol (BHA) (E-320)

Macrogol - 7 éter estearílico
Macrogol - 10 éter estearílico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo flexible de aluminio con membrana sin perforar, revestido internamente con laca protectora. El tapón de polietileno lleva en su parte superior una punta, que podrá utilizarse para perforar la membrana, al abrir el tubo por primera vez. La crema se presenta en un tubo de 5 g ó 10 g.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No son necesarias instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Phoenix Labs
Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park,
Clonee, County Meath,
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.338

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/enero/1997

Fecha de la última renovación: 17/enero/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>