Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/136/verrutol-15-gr-sigil-ilaci
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/D11AF

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
VERRUTOL sigil ilacı, 15 g

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin maddeler:
1 g solüsyon içerisinde:

5-Florourasil	0,005 g (% 0,5)
Salisilik asit	0,100 g (% 10)

Yardımcı maddeler:
1 g solüsyon içerisinde:

Dimetil sülfoksit (DMSO)	0,08 g
Etanol	0,142 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Solüsyon
Etil asetat kokulu, renksiz sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik Endikasyonlar
VERRUTOL, ekstremitelerde görülen çeşitli sigillerin (verruka) tedavisinde kullanılır. Bunlar *Verruca vulgaris, Verruca plana, Verruca plantaris, Verruca digitata* ve *Verruca filiformis*'tir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
VERRUTOL günde 2-3 kez uygulanır.
Ortalama tedavi süresi 6 haftadır. Uygun görüldüğünde tedavi 1 hafta kadar daha sürdürülebilir.
Tedavi süresince belli aralıklarla doktorun ziyaret edilmesi önerilir. İleri derecede yaygın sigillerde ve ayak tabanı sigillerinde, VERRUTOL tedavisi sonucu oluşan nekrotik dokuların doktor tarafından uzaklaştırılması yararlı olabilir.

Uygulama şekli:
VERRUTOL yalnızca sigil üzerine uygulanmalı, çevresindeki sağlıklı deriyle temas ettirilmemelidir.
Uygulama, ürün kapağındaki fırça ile yapılır. Fırçaya alınan solüsyonun fazlası, şişe ağzının kenarına silinerek uzaklaştırılmalıdır. Çok küçük sigiller için bir kürdan yardımıyla uygulama yapılabilir.

Periungual ve subungual siğiller için ürünün tırnak yatağına yayılmamasına dikkat edilmelidir.
Her uygulamadan önce, bir önceki uygulamadan kalan ilaçlı film tabakası uzaklaştırılmalıdır.
Tedavi edilecek bölge 25 cm^2'den büyük olmamalıdır (25 cm^2 = 5 cm x 5 cm'lik bir alan).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan bireylerde kullanılmamalıdır.
Karaciğer yetmezliği olan bireylerde etkinliği ve güvenliliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
VERRUTOL bebeklerde kullanılmamalıdır. Çocuklarda kullanımının etkinliği ve güvenliliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
VERRUTOL'ün yaşlılarda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar
Salisilik asit'e, 5-Florourasil'e veya VERRUTOL'ün içeriğindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen bireylerde kullanılmamalıdır.
Emzirme, gebelik veya gebelik şüphesi durumunda kullanılmamalıdır.
Böbrek yetmezliği olan bireylerde ve bebeklerde kullanılmamalıdır.
VERRUTOL, Brivudin, Sorivudin ve benzerleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar; 5-Florourasil'i parçalayan bir enzim olan Dihidropirimidin dehidrojenaz enzimini inhibe ederler.
VERRUTOL, Dihidropirimidin dehidrojenaz enzim eksikliğinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Sadece haricen kullanım içindir.
Gözlere ve mukozalara temasından sakınılmalıdır. Yanlışlıkla yutulması veya göze sıçraması halinde, acilen tıbbi yardım alınmalıdır.
VERRUTOL geniş deri alanlarına (25 cm^2'den daha büyük alanlara) uygulanmamalıdır.
VERRUTOL, sitostatik bir ajan olan 5-Florourasil içermektedir.
Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzimi, 5-Florourasil yıkımında önemli rol oynamaktadır. Bu enzimin eksikliği, inhibisyonu veya etkisinin azalması sonucunda 5-Florourasil birikimi görülebilir. Bu nedenle, 5-Florourasil kullanımı ile DPD enzimini inhibe eden Brivudin, Sorivudin ve benzerlerinin kullanımı arasında 4 haftalık bir zaman aralığının bırakılması gerekmektedir. Eğer mümkünse, 5-Florourasil veya diğer floropirimidinlerle tedaviden önce DPD enzim etkinliği belirlenmelidir. 5-Florourasil ile tedavi edilen bir hastaya yanlışlıkla Brivudin verilmesi halinde, florourasil toksisitesini azaltıcı önlemler alınmalıdır. Gerektiğinde hasta bir hastaneye gönderilmeli, sistemik enfeksiyon ve dehidratasyona karşı gerekli önlemler alınmalıdır.
Herpes zoster enfeksiyonu (zona) tedavisi gören ya da yakın geçmişte tedavi görmüş hastalar, hekimi aldıkları ilaçlarla ilgili olarak bilgilendirmelidirler.

Florourasil tedavisinin yanında Fenitoin tedavisi de görenler, yükselmiş plazma Fenitoin düzeyleri açısından düzenli olarak test edilmelidir.
Duyu bozukluğu (örneğin Diabetes mellitus hastaları) ve/veya dolaşım bozukluğu olan hastalarda tedavi edilen bölge yakın medikal gözlem altında tutulmalıdır.
Epidermisin ince olduğu bölgeler tedavi ediliyorsa, VERRUTOL'ün kullanım sıklığı azaltılmalı ve tedavi takibi daha yakından yapılmalıdır. Aksi takdirde, solüsyondaki salisilik asit'in güçlü keratolitik etkisi nedeniyle istenmeyen yara izleri oluşabilir.
VERRUTOL kumaşlara ve akrilik malzemelere temas ettirilmemelidir, kalıcı lekelenmelere neden olabilir.
VERRUTOL siğil çevresindeki normal deriyi tahriş etmemesi için yalnız siğil üzerine dikkatlice uygulanmalıdır. Eğer sağlıklı deriye temas ederse, bir kağıt mendil ile silinmeli, gerekirse ilgili bölge yıkanmalıdır.
Çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutulmalıdır.
VERRUTOL uçucu çözücüler içermektedir, buharı solunmamalıdır. Buharı solunursa sersemlik yapabilir. Bu durumda temiz hava alınmalıdır.
VERRUTOL aşırı yanıcı özellikte olduğundan ateşten uzak tutulmalıdır.
VERRUTOL çabuk kuruduğundan her kullanımdan sonra kapağı sıkıca kapatılmalıdır.

VERRUTOL'ün içeriğinde bulunan,

- Dimetil sülfoksit (DMSO) nedeniyle, deride iritasyona neden olabilir.
- Etanol için ise topikal kullanım yolu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzimi Florourasil yıkımında önemli bir rol oynamaktadır. Brivudin ve Sorivudin gibi nükleosit benzerleri, florourasilin veya diğer floropirimidinlerin plazma derişimlerini yükseltebilir ve dolayısıyla da toksisite riskinde artışa neden olabilir. Bu nedenle, Florourasil uygulaması ile Brivudin, Sorivudin ve benzerlerinin kullanımı arasında en az 4 haftalık bir süre olmalıdır. Ayrıca, gerektiğinde DPD enzim eksikliğinin belirlenmesi doğru olacaktır.
Fenitoin ve florourasilin birlikte kullanımı sonucunda, Fenitoin toksisitesi semptomlarına neden olabilecek seviyede yükselmiş plazma Fenitoin düzeyleri bildirilmiştir.
Salisilik asit sistemik olarak emildiği takdirde; kanser, otoimmun hastalıkların tedavisinde kullanılan Metotreksat ve diyabet tedavisinde kullanılan Sülfonilüre'ler ile etkileşip istenmeyen etkiler gözlenebilmektedir. Ancak Salisilik asit'in topikal kullanımında sistemik absorpsiyonu olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon
Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Topikal olarak uygulanan 5-Florourasil ve Salisilik asit'in, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerinde etkisini gösteren bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Topikal olarak uygulanan 5-Florourasil'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Ancak 5-Florourasil'in gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir.

Salisilik asit'in kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarında gebeliği olumsuz yönde etkilediğine dair kanıtlar bulunsa da, klinik uygulama yolu ne olursa olsun uzun yıllardır geniş klinik kullanımı sonucu bu molekülün insanlarda teratojenik bir etkisi olmadığı düşünülmektedir.

VERRUTOL gebelik döneminde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

5-Florourasil'in ve Salisilik asit'in insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz / sınırlı bilgi mevcuttur. 5-Florourasil'in ve Salisilik asit'in süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik / toksikolojik veriler nedeniyle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. VERRUTOL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

VERRUTOL'ün üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VERRUTOL'ün araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Gözde kuruluk, kaşıntı, gözyaşı salgısında artış

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Deride soyulma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Çok yaygın: Eritem, enflamasyon, yanma hissi, iritasyon, ağrı, kaşıntı
Yaygın: Kanama, erozyon, kabuk oluşumu
Yaygın olmayan: Dermatit, ödem, ülser
Bilinmiyor: Boynuzsu tabakayı yumuşatıcı etkisi nedeniyle sigil çevresinde beyazlaşma şeklinde bir renk değişikliği, deride pullanma.

VERRUTOL'ün içeriğindeki Salisilik asit'e bağlı olarak, bazı hastalarda kontakt alerjik reaksiyonlar ve dermatit gibi iritasyon belirtileri oluşabilir. Bu tip kontakt alerjik reaksiyonlar kaşıntı, kızarıklık ve uygulama bölgesinin dışında da görülebilen küçük kabarcıkların oluşması ile kendini gösterebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
VERRUTOL'ün önerilen şekilde uygulanması (en fazla 25 santimetrekarelik bir alanın tedavi edilmesi) ile sistemik doz aşımı belirtileri beklenmez.
Ürünün önerilenden çok daha fazla ve sık uygulanması sonucu, uygulama yerinde görülen yan etkilerin ciddiyeti ve sıklığı artabilir.
VERRUTOL'ün 25 cm^2 genişliğinde bir yüzeye uygulanması sonucunda, 0,2 g VERRUTOL yani 1 mg 5-Florourasil deriye sürülmüş olur. 1 mg 5-Florourasil, 60 kg ağırlığında bir yetişkinde 0,017 mg/kg şeklinde bir doza denk gelmektedir. 5-Florourasil; 15 mg/kg veya üzerindeki dozlarda intravenöz yolla kullanıldığında sistemik dolaşıma geçerek zehirlenmeler görülebilirken, deri üzerine uygulamalarda bu durum söz konusu değildir (Bkz. bölüm 5.2).
Salisilik asit deriden emildikten sonra, serum düzeyi 5 mg/dL'nin üzerinde bir değere ulaşmadığından (bkz. bölüm 5.2), VERRUTOL'ün belirtilen kullanım şekli ile salisilat zehirlenmesinin görülme olasılığı yoktur. Bir salisilat zehirlenmesine ilişkin erken belirtiler, serum düzeyinin ancak 30 mg/dL değerini aşmasıyla ortaya çıkabilmektedir. Söz konusu belirtiler kulak uğuldaması, ağır işitme, kulak çınlaması, burun kanaması, mide bulantısı, mukozalarda tahriş ve kuruluk hissidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grubu: Sigil ve nasır ilaçları
ATC Kodu: D11AF

5-Florourasil antimetabolit etkisi olan bir sitostatik ajandır. Nükleik asitlerde bulunan Timin (5-metilurasil) molekülüne olan yapısal benzerliği nedeniyle, timin'in oluşumunu ve kullanımını engeller. Böylece hem DNA hem de RNA sentezini inhibe eder.
Salisilik asit keratolitik etkisi sayesinde, korneositlerin gevşemesini sağlayıp özellikle sigillerde zor gerçekleşen geçişi kolaylaştırarak 5-Florourasil'in sigil dokusuna penetrasyonunu artırır. Ayrıca, formülasyonda yardımcı madde olarak bulunan dimetil sülfoksit de 5-Florourasil'in çözünürlüğünü artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

VERRUTOL, siğil üzerine uygulandıktan ve çözücüsü uçtuktan sonra deri üzerinde beyaz ve sert bir film tabakası kalır. Bu örtücü etki sayesinde, etkin maddeler siğilin derin katmanlarına daha uzun süre penetre olabilmektedir.

Emilim:

5-Florourasil topikal uygulama sonrası deriden emilmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar, deri üzerine uygulama sonrası 5-Florourasil molekülünün emiliminin % 0,1'in altında olduğunu göstermektedir. Domuzlarda gerçekleştirilen bir emilim çalışmasında, kütanöz uygulamada yüksek miktarlarda uygulandığında bile serumda 5-Florourasil molekülü tespit edilememiştir.

İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar; Salisilik asit'in deriye hızla penetre olduğunu ve bu penetrasyonun sıvağ ve derinin durumu gibi diğer etmenlere bağlı olduğunu göstermiştir.

Dağılım:

Sistemik dolaşıma geçen 5-florourasil tüm vücut dokuları ve sıvılarına dağılır. Yağdaki düşük çözünürlüğüne rağmen, kan-beyin engelini aşarak serebrospinal sıvıda ve beyin dokularında dağılım gösterir.

Kan dolaşımındaki salisilatın %50-80'i plazma proteinlerine bağlanır, geri kalanı aktif iyonize haldedir. Proteinlere bağlanma konsantrasyon bağımlıdır. Bağlanma bölgelerinde doygunluk, daha fazla serbest salisilat düzeylerine ve artan toksisiteye neden olur. Dağılım hacmi 0,1-0,2 L/kg'dır. Asidoz, salisilatların doku penetrasyonunu artırdığından dağılım hacmini de yükseltir.

Biyotransformasyon:

5-Florourasil karaciğerde metabolize olur.

Düşük dozlarda Salisilik asit'in yaklaşık %80'i karaciğerde metabolize olur. Glisin ile konjugasyon sonucunda salisilürik asit oluşurken, glukuronik asit ile konjugasyon ile açil ve fenolik glukuronidler meydan gelir. Salisilik asit'in küçük bir miktarı da hidroksillenerek gentisik asit'e dönüşür. Yüksek dozlarda, kinetik birinci dereceden sıfırıncı dereceye kayar.

Eliminasyon:

5-Florourasil'in bir kısmı böbreklerden, bir kısmı ise solunum ile atılır.

Salisilatlar ana olarak böbreklerden; salisilik asit, salisilürik asit, salisilik glukronidleri ve gentisik asit olarak atılır. Atılan metabolitlerin oranı idrar pH'sına bağlıdır. İdrarın alkalileştirilmesi, Salisilik asit atılımını artırır.

Tedavi dozlarında, plazma salisilat yarılanma ömrü 2 - 4,5 saattir. Doz aşımında yarılanma ömrü 18-36 saati bulmaktadır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

5-Florourasil'in topikal uygulanması sonucu akut veya subkronik toksisitesi ile ilgili deneysel bir çalışma bulunmamaktadır. 5-50 mg/kg günlük dermal dozlarda (insanlardaki dozun yaklaşık 10.000 katı) sıçanlarda yapılan tekrarlanan doz toksisite çalışmalarının sonuçları; doz bağımlı bir sistemik biyoyararlanımının olduğunu, ciddi lokal reaksiyonlara ve

5-Florourasil'in yüksek dozlardaki antimetabolit etkileri nedeniyle ölümcül sistemik etkilere neden olduğunu göstermiştir. Önerilen şekilde kullanıldığı takdirde, VERRUTOL ile bu dozlara erişilmemektedir.
5-Florourasil'in teratojenik etkisi çeşitli deneylerden bilinmektedir. 5-Florourasil alan hastalarda mutajenite riski kolaylıkla öngörülemeyebilir, ancak mutajenik etki olasılığı yine de değerlendirilmelidir. Haricen uygulanan VERRUTOL'den düşük miktarlarda emildiği için, 5-Florourasil'in sistemik dağılımı (örneğin gonadlara) sonrası mutajenite riski oldukça düşüktür. 5-Florourasil'in üreme toksisite verileri, bileşiğin doğurganlığı ve genel üreme performansını etkilemediğini göstermektedir. Kütanöz uygulama sonrası oldukça sınırlı olan emilim nedeniyle, erkeklerde benzer bir etki olasığı oldukça düşüktür.
Salisilik asit, düşük akut toksisiteye sahiptir ve ancak yüksek konsantrasyonlarda topikal uygulama sonrası deri reaksiyonlarını indükleyebilir. Salisilik asit'in mutajenik, genotoksik, karsinojenik veya teratojenik etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dimetil sülfoksit (DMSO)
Piroksilin
Poli(butil metakrilat)
Etanol
Etil asetat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.
Dökülme ve saçılmaları önlemek için şişe dik olarak saklanmalıdır.
Şişenin ağzı açık bırakılmamalı ve her uygulamadan sonra sıkıca kapatılmalıdır.
Aşırı yanıcı özellikte olduğundan, ateşten uzak tutulmalıdır.
Buzdolabına koyulmamalı ve dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kapağında uygulama fırçası bulunan, 15 g'lık cam şişede, Kullanma Talimatı ile birlikte karton kutuda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş.
AOSB, 10010 Sok., No: 10, 35620 Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI
180-95

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 15 / 01 / 1997
Ruhsat yenileme tarihi: 08 / 07 / 2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ