

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Condylox®
5 mg Podophyllotoxin pro 1 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut
Zur Anwendung bei Erwachsenen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 5 mg Podophyllotoxin [0,5%ige Lösung (m/V)].

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur äußerlichen Behandlung von kleinen, umschriebenen, nicht entzündeten Feigwarzen (spitze Kondylome, Condylomata acuminata) im äußeren Genitalbereich.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Lösung wird 2-mal täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen auf maximal zehn Feigwarzen einer Größe von 1 bis 10 mm und insgesamt etwa 150 mm² (1,5 cm²) Fläche aufgetragen.

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

Die Menge richtet sich nach der Art und Größe des Kondyloms, das gerade von der Lösung benetzt sein sollte. Die maximale Dosis darf dabei nicht überschritten werden.

Die 3-tägige Behandlung mit Condylox kann im wöchentlichen Rhythmus bis zur Abheilung, maximal jedoch bis zu viermal hintereinander wiederholt werden. Es wird empfohlen, nach spätestens 4 Wochen eine ärztliche Untersuchung zur Kontrolle des Behandlungserfolges durchzuführen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Condylox bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Condylox darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich.

Die erste Anwendung von Condylox muss durch den behandelnden Arzt erfolgen. Die nachfolgende Behandlung kann nach Entscheidung des Arztes von dem Patienten/der Patientin zuhause 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 für die Behandlung zu bezeichnenden Warzen können z.B. vom Patienten/der Patientin direkt vor der Applikation der Lösung unter Sichtkontrolle unterstützend mit den Fingern ertastet und lokalisiert werden.

Sollte der Patient/die Patientin nicht in der Lage sein, 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 zu recht kommen, muss die Behandlung in der ärztlichen Praxis weitergeführt werden.

Die betroffenen Stellen sollten vor der Anwendung gründlich mit Wasser und Seife gereinigt und anschließend abgetrocknet werden. Dann wird die Lösung mit einem Wattestäbchen möglichst punktgenau auf die Kondylome aufgetragen. Dabei soll nur soviel Condylox benutzt werden, wie notwendig ist, um die Feigwarzen zu bedecken.

Die Lösung sollte nicht auf die umliegende Haut gelangen. Überschüssige Lösung auf gesunder Haut sollte mit einem Papiertuch abgewischt werden. Längerer Kontakt mit gesunder Haut ist zu vermeiden, da Podophyllotoxin stark hautreizend ist. Condylox soll nicht im Scheidenvorhof angewandt 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 sollen die Hände gründlich gewaschen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Alkoholenuss während der Therapie (siehe Abschnitt 4.5)
- Vorliegen einer Immunschwäche
- Neigung zu Zeldysplasien (Morbus Bowen)
- Rezidivierender Herpes genitalis
- Entzündete oder blutende Feigwarzen
- Gleichzeitige Behandlung der Feigwarzen mit anderen Arzneimitteln. Insbesondere darf keine begleitende Behandlung mit anderen Podophyllotoxin- bzw. Podophyllin-haltigen Arzneimitteln erfolgen
- Positive Lues-Serologie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Condylomata acuminata infektiös sind, sollte der Sexualpartner/die Sexualpartnerin ebenfalls auf HPV-induzierte Hautveränderungen untersucht und ggf. behandelt werden. Bis zur vollständigen Heilung sollte auf Geschlechtsverkehr verzichtet bzw. es sollten Kondome benutzt werden. Dies gilt nicht nur für die Dauer der Behandlung mit Condylox, sondern ist darüber hinaus auch

über einen Zeitraum von 3–4 Monaten zur Vermeidung von wiederholter gegenseitiger Ansteckung durch den Sexualpartner/die Sexualpartnerin zu empfehlen.

Alkoholenuss ist während der Therapie mit Condylox zu vermeiden (siehe Ziffer 4.5). Die Lösung darf nicht in die Augen gelangen. Bei versehentlichem Kontakt des Auges mit Condylox sind diese gründlich mit Wasser zu spülen. Bei anhaltenden Augenbeschwerden sollte eine augenärztliche Untersuchung veranlasst werden. Im Tierversuch traten nach okulärer Applikation von Podophyllotoxin Nekrosen und Ulzerationen am Auge auf.

Wenn versehentlich etwas Lösung verschluckt wurde, sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Konsum von Alkohol während der Therapie mit Condylox kann zur massiven Verstärkung unerwünschter Wirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Condylox ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Zwei Fallberichte über eine überhöhte Einnahme von Podophyllum (Rohextrakt) in der Schwangerschaft liegen vor:

- 120 mg/Tag zwischen der 5. und 9. Woche – das Kind war missgebildet (Ohrmissbildung, Extremitäten-Missbildungen, möglicherweise Ventrikelseptumdefekt).
- Einmalige topische Anwendung von 1,88 g in der 34. Woche – das Kind wurde tot geboren.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte deshalb aus Vorsichtsgründen vor der Anwendung von Condylox sichergestellt sein, dass keine Schwangerschaft vorliegt (im Zweifelsfall durch einen Schwangerschaftstest). Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Condylox eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Condylox ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht

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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Vorübergehende, oberflächliche Hauterosion und Entzündungsreaktionen
	Nicht bekannt	Erythem, Hautstehen und mäßige lokale Hautreizung (zu Beginn der Behandlung)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Selten	Balanitis bzw. ödembedingte Phimose

Andere mögliche Nebenwirkungen

Die alkoholische Lösung kann beim Auftragen zu einem brennenden Gefühl auf der Haut führen.

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

Eine Überdosierung ist äußerst unwahrscheinlich. Überschüssige Lösung auf gesunder Haut sollte mit einem Papiertuch abgewischt werden (siehe auch Abschnitt 4.4). Längerer Kontakt mit gesunder Haut ist zu vermeiden, da Podophyllotoxin stark hautreizend ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung; antivirale Mittel, ATC-Code: D06BB04

Podophyllotoxin ist ein Wirkstoff mit antimitotischen Eigenschaften. Er wird zur topischen Behandlung von Condylomata acuminata eingesetzt. Der Mechanismus beruht auf einer Wirkung am Tubulin. Aufgrund der konzentrationsabhängigen und reversiblen Bindung erfolgt eine Blockade der Zellteilung in der Metaphase. Dadurch wird eine Nekrose des Warzengewebes ausgelöst. Ebenso wird auch eine Wechselwirkung mit dem Nucleosidtransport als Ursache der Wirkung diskutiert.

In vitro-Experimente mit Podophyllotoxin zeigten einen cytotostatischen Effekt; Wirkstoffkonzentrationen, die von normalen Lymphozyten toleriert werden, sind für leukämische Zellen bereits toxisch.

In verschiedenen zum Teil placebokontrollierten klinischen Studien wurde Condylox Lösung in der Selbstbehandlung durch Männer und Frauen hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft. Es liegen zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Fachinformation Daten für 478 Patienten vor (347 Männer, 131 Frauen). Auch in einer Phase-IV-Prüfung mit 1.361 Patienten, davon 490 Frauen, wurden Wirksamkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz der Selbstbehandlung von Condylox-Lösung untersucht. Insgesamt zeigen die klinischen Studien, dass die Selbstbehandlung mit Condylox-Lösung eine wirksame und sichere Therapie externer Genitalwarzen bei Männern und Frauen ermöglicht. Vorübergehende lokale Nebenwirkungen, die ursächlich mit der pharmakologischen Wirkung von Podophyllotoxin verknüpft sind, wie Erosion, Brennen und lokal leichte Schmerzen wurden von fast allen Patienten toleriert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Lösung wird topisch angewendet, um eine lokale Wirkung zu erzielen.

Die absorbierte Menge von topisch appliziertem Podophyllotoxin 0,5% (entspricht Condylox) ist vom Auftragsvolumen abhängig. Bei 50 µl war die Substanz im Serum nicht nachweisbar. Bei einer Applikationsmenge von 100 bis 1500 µl waren nach ein bis zwei Stunden Serumspitzenkonzentrationen von 1 bis 17 ng/ml nachweisbar. Die Halbwertszeit betrug ca. 1 bis 4,5 Stunden, ein kumulativer Effekt konnte nicht beobachtet werden. Für die Therapie von Feigwarzen sind meist 100 µl je Applikation ausreichend und eine Menge bis zu 250 µl zweimal täglich über 3 Tage ist ebenfalls noch unbedenklich. Unter der Voraussetzung einer vollständigen Resorption der maximalen Tagesdosis von 0,5 ml entspricht dies nur einem maximalen Wert von 0,036 mg/kg bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Human-Toxikologie von Podophyllin kann aufgrund jahrzehntelanger Erfahrungen als bekannt gelten. Auch für die reine Wirksubstanz Podophyllotoxin liegen inzwischen ausreichende Studien und therapeutische Erfahrungen vor.

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. Die therapeutisch verwendete Dosis bei Applikation von Condylox über 3 Tage beträgt kumulativ maximal ca. 0,66 mg/kg Körpergewicht. Unabhängig vom Applikationsweg ist dieser Wert signifikant niedriger als die ermittelten toxischen Dosen.

Im Tierversuch trat bei lokaler Applikation von 2,5% Podophyllotoxin zweimal pro Woche bis zur 29. Woche kein Todesfall auf. Die Menge pro Applikation entsprach 62,5 mg/kg Körpergewicht. Die empfohlene Dosierung von Condylox beträgt dagegen nur 0,3–0,7 mg/kg Körpergewicht. Die applizierte Menge beim Menschen ist also um den Faktor 100 niedriger, zuzüglich ist die Kürze der Behandlungszeit bei der Bewertung zu berücksichtigen.

Präklinische Effekte wurden demnach nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen kann damit als gering bewertet werden.

Mutagenität

Die bisherige Mutagenitätsprüfung ist noch nicht ausreichend. Eine abschließende Bewertung ist daher nicht möglich. Aufgrund des Wirkmechanismus von Podophyllotoxin ist jedoch nicht auszuschließen, dass die Substanz als Mikrotubuli-Inhibitor zu Chromosomenfehlverteilungen bei der Zellteilung führt (Induktion von Aneuploidie und Polyploidie).

Kanzerogenität

Ein Zelltransformationstest *in vitro* verlief schwach positiv. Nach topischer Langzeitbehandlung von Mäusen mit Podophyllotoxin wurden keine Hauttumore, jedoch epitheliale Hyperplasien der Haut beobachtet.

Reproduktionstoxikologie

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

Teratogene bzw. embryotoxische Effekte konnten im Tierversuch nach topischer Applikation nicht gefunden werden. Da Podophyllotoxin nach intraperitonealer bzw. subkutaner Applikation jedoch teratogene Effekte zeigte, ist aus Vorsichtsgründen auch bei lokaler Applikation eine Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit grundsätzlich kontraindiziert, solange keine exakten und kontrollierten Studien vorliegen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
(S)-Milchsäure
Natrium-(S)-lactat-Lösung

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch 6 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Klasse III) mit Schraubverschlusskappe aus Polypropylen.
Die Packung enthält außerdem spezielle kleine Wattestäbchen zur Applikation der Lösung auf die Feigwarzen.

Packungsgröße: 3,5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56
33611 Bielefeld

Tel.: 0521 8808-05
Fax: 0521 8808-334
E-Mail: info@wolff-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

9692.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. Februar 1990.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
3. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

04.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt