**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

**Duofilm 167 mg/150 mg/g uz ādas lietojams šķīdums**

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 g šķīduma satur 167 mg salicilskābes (*Acidum salicylicum*) un 150 mg pienskābes (*Acidum lacticum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

1 g šķīduma satur 153,18 mg etilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Uz ādas lietojams šķīdums.

Dzidrs, viskozs šķidrums dzeltenīgā vai dzintara krāsā ar ētera smaržu.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Duofilm ir indicēts kārpu ārstēšanai.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

*Pieaugušie, gados vecāki cilvēki, bērni un pusaudži no 2 gadu vecuma*

Duofilm šķīdums jāuzklāj tikai uz ādas bojājuma apvidiem.

Duofilm šķīdums jāuzklāj uz kārpām vienu reizi dienā, vēlams pirms gulētiešanas.

Bērniem jālieto pieaugušā uzraudzībā.

*Ārstēšanu ieteicams turpināt, līdz:*

* kārpu ārstēšana veikta 12 nedēļas vai
* kārpa ir pilnīgi likvidēta un izveidojusies normāla āda.

Klīniski redzamām uzlabošanās pazīmēm būtu jābūt novērojamām pēc 1 – 2 nedēļām, bet maksimālā iedarbība sagaidāma pēc 4 – 8 nedēļām.

Ja kārpas saglabājas pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas, pacientiem jāiesaka konsultēties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja kārpas pārklāj lielus ādas apvidus (vairāk nekā 5 cm2), jāapsver alternatīva terapija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu vai farmaceitu, ja rodas ādas kairinājums.

*Bērni līdz 2 gadu vecumam*

Par 2 gadiem jaunāku bērnu ārstēšana nav ieteicama.

*Aknu darbības traucējumi*

Devas pielāgošana nav nepieciešama, jo nav paredzama klīniski nozīmīga sistēmiska iedarbība.

*Nieru darbības traucējumi*

Devas pielāgošana nav nepieciešama, jo nav paredzama klīniski nozīmīga sistēmiska iedarbība.

Lietošanas veids

Tikai ārīgai lietošanai uz ādas.

*Uzklāšanas procedūra*

1. Kārpu izmērcē siltā ūdenī 5 minūtes un tad rūpīgi nosusina ar tīru dvieli.
2. Kārpas virsmu paberzē ar nagu vīlīti, pumeku vai rupju mazgāšanas cimdu, uzmanoties, lai nesāktos asiņošana.
3. Plānu Duofilm šķīduma kārtiņu uzklāj tieši uz kārpas. Jāizvairās no uzklāšanas uz nebojātās ādas, kas ir ap kārpām.
4. Pēc uzklāšanas šķīdumam ļauj nožūt. Kārpa jāpārklāj ar plāksteri (pārsēju), ja tā ir liela vai uz pēdas, lai šo zāļu sastāvdaļas labāk uzsūktos.

Duofilm šķīdums ir ugunsnedrošs, tāpēc pacients zāļu uzklāšanas brīdī un neilgi pēc tam nedrīkst smēķēt vai atrasties atklātas liesmas tuvumā.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām (arī anamnēzē) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Šīs zāles nedrīkst lietot uz vaļējām ādas brūcēm, kairinātas vai apsārtušas ādas un inficētiem apvidiem.

Neuzklāt uz dzimumzīmēm, kā arī uz dzimumorgāniem, sejas vai gļotādām esošām kārpām. Nedrīkst lietot arī uz kārpām ar matiņiem, kārpām ar sarkanām malām vai neparastā krāsā.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Salicilskābes un pienskābes šķīdums var izraisīt acu kairinājumu. Jāizvairās no saskares ar acīm un citām gļotādām. Ja zāles nejauši nokļūst acīs vai uz citām gļotādām, tās jāskalo ar ūdeni 15 minūtes.

Jāizvairās no uzklāšanas uz nebojātās ādas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Salicilskābes un pienskābes šķīdums var izraisīt ādas kairinājumu. Ja rodas pārmērīgs ādas kairinājums, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Iespējamā salicilātu toksicitātes riska dēļ vēlams apsvērt alternatīvas terapijas iespējas, ja ir skarti plaši ādas apvidi (vairāk nekā 5 cm2).

Pacientiem ar cukura diabētu, asinsrites traucējumiem vai perifēro neiropātiju Duofilm šķīduma lietošana nav ieteicama. To drīkst lietot tikai ārsta uzraudzībā.

Iekšķīga salicilātu lietošana vīrusu izraisītas slimības laikā vai uzreiz pēc tās bijusi saistīta ar Reja sindromu, tāpēc ārīgas salicilātu lietošanas gadījumā pastāv teorētisks šī sindroma risks. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vējbaku, gripas un citu vīrusu infekciju laikā, kā arī tūlīt pēc tām.

Ziņots, ka salicilāti izdalās mātes pienā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pacienti jābrīdina neieelpot šo zāļu tvaikus.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 153,18 mg alkohola (etilspirta) katrā gramā šķīduma.

Tas var izraisīt dedzinošu sajūtu uz bojātas ādas.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ārīgi lietots salicilskābes un pienskābes šķīdums var pastiprināt citu ārīgi lietotu zāļu uzsūkšanos. Tāpēc jāizvairās no vienlaicīgas Duofilm un citu ārīgi lietojamu zāļu uzklāšanas uz ārstētā apvidus.

Ārīgi lietota salicilskābes un pienskābes šķīduma sistēmiskā iedarbība ir neliela, tāpēc mijiedarbība ar sistēmiski lietotām zālēm nav paredzama.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Ārīgi lietota salicilskābes un pienskābes šķīduma iedarbības drošums grūtniecības laikā nav noskaidrots, bet pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot zāles iekšķīgi lielās devās, ir konstatēta embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Duofilm nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Salicilāti izdalās mātes pienā. Duofilm nav ieteicams lietot mātēm, kuras baro bērnu ar krūti.

Lietojot krūts barošanas periodā, jāievēro piesardzība, lai šīs zāles nenokļūtu krūšu apvidū un nejauši nenonāktu zīdaiņa mutē.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ņemot vērā nevēlamo blakusparādību spektru, nav sagaidāma ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Tālāk uzskaitītās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmām un to sastopamības biežumam. Blakusparādību sastopamības biežuma kategorijas definētas šādi:

* ļoti bieži (≥1/10);
* bieži (≥1/100 līdz <1/10);
* retāk (≥1/1 000 līdz <1/100);
* reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000);
* ļoti reti (<1/10 000);
* nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Klīnisko pētījumu dati** | | |
| **Orgānu sistēmas grupa** | **Sastopamības biežums** | **Blakusparādība** |
| *Imūnās sistēmas traucējumi* | Bieži | Izsitumi |
| *Ādas un zemādas audu bojājumi* | Ļoti bieži | Reakcija uzklāšanas vietā  Nieze  Dedzinoša sajūta  Eritēma  Ādas lobīšanās  Ādas sausums |
| Bieži | Ādas hipertrofija |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Pēcreģistrācijas dati** | | |
| **Orgānu sistēmas grupa** | **Sastopamības biežums** | **Blakusparādība** |
| *Imūnās sistēmas traucējumi* | Reti | Paaugstināta jutība uzklāšanas vietā, arī iekaisums |
| *Ādas un zemādas audu bojājumi* | Reti | Sāpes un kairinājums uzklāšanas vietā  Krāsas pārmaiņas uzklāšanas vietā/ādas krāsas pārmaiņas  Saskaroties ar veselu ādu, uzklāšanas vietā var veidoties pūslīši un ādas lobīšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu)  Alerģisks dermatīts |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](https://www.zva.gov.lv/../)

**4.9. Pārdozēšana**

Simptomi

Nejaušas norīšanas gadījumā iespējami salicilātu toksicitātes simptomi.

Duofilm šķīdumu lietojot ārīgi pārāk lielā daudzumā vai ilgstoši, ir palielināts saindēšanās ar salicilātiem jeb salicilisma simptomu risks, tāpēc ļoti svarīgi ir ievērot norādīto lietošanas ilgumu un biežumu.

Ārstēšana

Jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām vai nacionālā toksikoloģijas centra ieteikumiem, ja tādi ir pieejami. Duofilm šķīduma nejaušas iekšķīgas lietošanas gadījumā nav specifiskas ārstēšanas. Ja pacients zāles nejauši norijis, ārstēšana jāveic atbilstoši vietējām vadlīnijām un jānodrošina pienācīga uzraudzība.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

**Farmakoterapeitiskā grupa**: citi dermatoloģiskie līdzekļi, līdzekļi pret kārpām un varžacīm.

**ATĶ kods**: D11AF

Darbības mehānisms

Ārīgi lietota salicilskābe ir keratolītiska un izraisa deskvamāciju, šķīdinot starpšūnu saistvielu raga slānī un tādējādi izraisot ādas lobīšanos.

Pienskābe iedarbojas uz keratinizācijas procesu, samazinot hiperkeratozi, kas ir raksturīga kārpām. Augstā koncentrācijā pienskābe var izraisīt epidermolīzi un sadalīt gan kārpu pārragotos audus, gan kārpas izraisošos vīrusus. Tā darbojas arī antiseptiski.

Elastīgais kolodijs nodrošina viskozo pamatmasu, kas ļauj aktīvās vielas precīzi uzklāt. Tas veido arī plēvīti, kas palīdz mitrināt un veicina hiperkeratozo audu sadalīšanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Salicilskābes un pienskābes šķīduma efektivitāti salīdzināja ar placebo (elastīgais kolodijs), alkildimetilbenzilamonija halīda dibromīda kārpu lakas un podofilīna sveķu 50 % vazelīnā efektivitāti pētījumā, kas tika veikts 382 pētāmām personām, vairumam no kurām bija plantāras kārpas. No 348 personām, kuras tika iekļautas efektivitātes analīzē, pētījumu pabeigušo pētāmo personu skaits bija 336. 12 nedēļu ārstēšanas perioda beigās 84 % pētāmo personu, kurām plantāras kārpas tika ārstētas ar salicilskābes un pienskābes šķīdumu (n/N=64/76), ādas kārpas bija likvidētas un ādas struktūra atjaunojusies (un no šīm 64 pētāmajām personām 64 % kārpas izzuda pēc 6 nedēļām). Salīdzinājumam – pēc 12 nedēļām kārpas izzuda 66 % placebo [n/N=50/76], 67 % kārpu lakas [n/N=47/70] un 81 % podofilīna [n/N=60/74] grupā. Rezultāti liecina, ka salicilskābes un pienskābes šķīdums pēc 12 nedēļām bija statistiski nozīmīgi efektīvāks nekā placebo un kārpu laka (p<0,02), ārstējot plantāras kārpas. Ārstējot mozaīkveida kārpas, rezultāti bija 50 % kārpu izzušana pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar salicilskābes un pienskābes šķīdumu (n/N = 7/14), 58 % – ar placebo (n/N = 7/12), 75 % – ar kārpu laku (n/N = 7/12) un 50 % – ar podofilīnu (n/N = 7/14).

Pētījumā salīdzināja ārstēšanu ar salicilskābes un pienskābes šķīdumu un piededzināšanu, un to veica 85 pētāmām personām ar parastām un plantārām kārpām 12 nedēļu ārstēšanas periodā. Pētāmām personām norādīja uzklāt salicilskābes un pienskābes šķīdumu vienu vai divas reizes dienā 3 mēnešus, pēc tam ārstēšanu pārtrauca (vai agrāk, ja kārpas pilnīgi izzuda). 12. nedēļā procentuālais pētāmo personu skaits, kurām kārpas bija izzudušas vai mazinājušās, bija 86,8 % ar salicilskābes un pienskābes šķīdumu ārstēto grupā (n/N=33/38) un 71,8 % ar piededzināšanu ārstēto grupā (n/N=28/39). Pētāmo personu skaits, kurām pēc 12 nedēļām kārpas bija pilnīgi izzudušas, bija attiecīgi 13 un 0 abās ārstēšanas grupās. Šis pētījums uzrādīja statistiski nozīmīgi labāku salicilskābes un pienskābes šķīduma efektivitāti, lietošanas drošumu un pieņemamības līmeni salīdzinājumā ar tradicionālo piededzināšanu.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Salicilskābe uzsūcas caur ādu. Kad tās daudzumu varēja noteikt, maksimālais līmenis plazmā tika konstatēts 6 – 12 stundas pēc uzklāšanas. Ziņots, ka salicilskābes sistēmiskā uzsūkšanās pēc citu salicilskābi saturošu zāļu ārīgas uzklāšanas ir robežās no 9 līdz 25%. Uzsūkšanās apmērs ir mainīgs atkarībā no saskares ilguma un pamatmasas. Kaut arī viela uzsūcas caur ādu, sistēmiskā iedarbība ir neliela, ņemot vērā mazo ārīgi lietoto devu, kas uzklāta uz neliela, lokalizēta hiperkeratozu audu apvidus.

Pienskābes uzsūkšanās novērtēšanai caur ādu *in vitro* izmantoja cilvēka vēdera ādu caurplūsmas difūzijas sistēmā. Ja pH bija 3, receptora šķidrumā, raga slānī, epidermā un dermā noteiktais radioaktivitātes daudzums bija attiecīgi 3,6 %, 6,3 %, 6,6 % un 13,9 %.

Izkliede

Pēc uzsūkšanās caur ādu salicilskābe izkliedējas ārpusšūnu telpā; aptuveni puse no daudzuma saistās ar olbaltumvielām (albumīnu).

Biotransformācija

Mikrosomālie enzīmi salicilātus aknās metabolizē līdz salicilurīnskābei un salicilskābes fenola glikuronīdiem. Nemetabolizētais daudzums tiek izvadīts ar urīnu nemainītas salicilskābes veidā.

Eliminācija

24 stundās pēc salicilskābes uzsūkšanās un izkliedes starpšūnu telpā aptuveni 95 % uzsūkušās devas izdalās urīnā.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskie dati par salicilskābes un pienskābes lietošanas drošumu, kas iegūti literatūrā un kompānijā pieejamos avotos, nesniedz pierādījumus, kas attiektos uz ieteikto devu un šo zāļu lietošanu.

### Kancerogenitāte un mutagenitāte

Ar salicilskābes (16,7 %) un pienskābes (15 %) šķīdumu nav veikti kancerogenitātes vai genotoksicitātes pētījumi. Par atsevišķām sastāvdaļām pieejamie dati sniegti turpmāk.

Kancerogenitāte

Ar salicilskābi nav veikti kancerogenitātes pētījumi.

Kancerogenitātes pētījumā trušiem (lietojot iekšķīgi devas līdz pat 0,7 g/kg/dienā 16 mēnešus) pienskābei nekonstatēja nekādas tumorogenitātes pazīmes.

Mutagenitāte

Salicilskābei (2 mg) konstatēta specifiska DNS bojājoša iedarbība *in vitro* *Rec* testā un mutagenitāte *in vitro* Eimsa testā, izmantojot *Salmonella typhimurium* celmu TA100 ar metabolisku aktivāciju.

Mutagenitātes rezultāti *in vitro* Eimsa, hromosomu aberāciju un neplānotas DNS sintēzes testā pienskābei bija negatīvi.

### Reproduktīvā toksicitāte

Nav veikti embrija attīstības pētījumi ar salicilskābes (16,7 %) un pienskābes (15 %) šķīdumu. Par atsevišķām sastāvdaļām pieejamie dati sniegti turpmāk.

Salicilāti, tajā skaitā salicilskābe, grauzējiem, trušiem, suņiem un seskiem šķērso placentas barjeru un tie ir teratogēni, lietojot iekšķīgi lielā devā. Lietojot grūsnām žurkām un trušiem lielas devas iekšķīgi, salicilskābe palielināja iedzimtu patoloģiju, pārsvarā tādu, kas skar skeletu un centrālo nervu sistēmu, sastopamības biežumu.

Embriofetālās attīstības pētījumā pelēm vienīgā atklātā ietekme uz augli pēc iekšķīgas 570 mg/kg dienā pienskābes lietošanas no 6. līdz 15. grūsnības dienai bija biežāka paura kaulu pārkaulošanās aizkavēšanās.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Elastīgais kolodijs (sastāvdaļas: kolofonijs, neapstrādāta rīcineļļa, kolodijs, piroksilīns, ēteris un etilspirts)

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas izlietot līdz uz iepakojuma norādītā derīguma termiņa beigām.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Sargāt no atklātas uguns.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Dzintara krāsas 15 ml stikla pudelīte ar aplikatoru un skrūvējamu vāciņu.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 -18, 61118 Bad Vilbel, Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

05-0545

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2005.gada 19.decembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010.gada 26.novembris.

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2021