1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DUOFILM, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide salicylique..... 16,7 g
Acide lactique ..... 15,0 g

Pour 100 g de solution pour application cutanée

Excipient(s) à effet notoire : éthanol (90 pour cent v/v).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des verrues plantaires et des verrues vulgaires de la main.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'usage cutané.

- chez l'enfant de moins de 4 ans, l'utilisation de DUOFILM ne pourra se faire qu'après avis médical.

Ce médicament doit être appliqué uniquement sur la zone affectée.

Ce médicament doit être appliqué sur la verrue une fois par jour, de préférence au moment du coucher.

Il est recommandé de continuer le traitement jusqu'à ce que :

- la verrue ait complètement disparu sans dépasser 6 semaines de traitement.

Une interruption précoce du traitement peut entraîner des récidives.

Une amélioration est cliniquement visible après 1 à 2 semaines de traitement, mais l'effet maximum est attendu au bout de 4 à 6 semaines de traitement.

Si la verrue persiste au-delà de 6 semaines de traitement, il doit être conseillé aux patients de consulter un médecin.

Les patients doivent consulter un médecin ou un pharmacien en cas d'irritation de la peau.

Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants doit être réalisée sous la supervision d'un adulte.

Chez l'enfant, le traitement des verrues plantaires par ce médicament nécessite une surveillance accrue.

Etant donné qu'aucune exposition systémique cliniquement significative n'est attendue, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire pour des groupes particuliers de population.

Mode d'administration

- savonner, rincer et sécher soigneusement la zone à traiter à l'aide d'une serviette propre. En cas de verrue rebelle, faire tremper la verrue dans l'eau chaude pendant 5 minutes.

- frotter la surface de la verrue avec une lime à ongles à usage unique (en carton), en évitant de faire saigner. Si un saignement se produit, arrêter le traitement pendant 3 jours.

- il est conseillé de protéger préalablement la peau saine en appliquant un vernis incolore. Appliquer une fine couche de DUOFILM sur la verrue à l'aide du pinceau sans déborder sur la peau saine.

- laisser sécher la solution jusqu'à apparition d'une pellicule blanche. Afin d'aider à la pénétration du produit, couvrir la verrue d'un pansement si la verrue est large, si elle se situe sur le pied, si la verrue est exposée aux frottements, si l'application du médicament est faite le matin.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à l'acide salicylique, à l'acide lactique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas utiliser sur une plaie ouverte, une peau irritée ou rouge, ou sur une zone infectée.

Ne pas utiliser sur les grains de beauté, les tâches de naissance, les verrues des organes génitaux, du visage ou des muqueuses, ou les verrues sur lesquelles des poils poussent, ayant des bords rouges ou une couleur inhabituelle.

Ce médicament peut provoquer une irritation des yeux. Eviter tout contact avec les yeux et autres muqueuses. En cas de contact accidentel avec les yeux ou les muqueuses, rincez à grande eau pendant 15 minutes.

Eviter l'application sur peau saine (voir rubrique 4.8) car ce médicament peut provoquer une irritation cutanée. Si une irritation excessive de la peau se développe, le traitement doit être arrêté.

Une alternative thérapeutique doit être envisagée si la verrue couvre une large surface du corps (plus de 5 cm^2), en raison du risque potentiel de toxicité systémique des salicylates.

Ce médicament n'est pas recommandé chez les patients présentant un diabète, des problèmes circulatoires, ou des neuropathies, excepté sous la supervision d'un médecin.

Il doit être conseillé aux patients de ne pas respirer les vapeurs en raison de la présence d'éther et d'alcool à 90 pour cent. Aussi, le flacon doit être refermé après utilisation.

Compte-tenu du risque de surdosage (Cf. rubrique 4.9), la durée d'utilisation et la fréquence d'application doivent être respectées.

Excipient :

Ce médicament contient 25 ml d'alcool (éthanol) pour 100 g de solution. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Chez les nouveau-nés (prématurés et à terme), des concentrations élevées d'éthanol peuvent provoquer des réactions locales sévères et une toxicité systémique en raison d'une absorption importante par la peau qui est immature (en particulier sous occlusion).

En raison de la nature inflammable de ce médicament, tenir à l'écart d'une flamme nue, d'une cigarette allumée ou de certains appareils (par exemple, sèche-cheveux) pendant l'application et immédiatement après utilisation.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ce médicament peut augmenter l'absorption d'autres médicaments appliqués par voie topique. Par conséquent, l'utilisation concomitante de ce médicament avec d'autres médicaments topiques sur la zone à traiter doit être évitée. Aucune interaction avec des médicaments administrés par voie systémique n'est attendue, dans la mesure où l'exposition systémique de ce médicament, appliqué par voie topique, est faible.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité de ce médicament pendant la grossesse chez l'Homme n'a pas été établie. Des études effectuées chez les animaux ont montré une embryo-toxicité à hautes doses lors de l'administration d'acide salicylique par voie orale (voir rubrique 5.3).

Ce médicament n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Les salicylates sont excrétés dans le lait maternel. Ce médicament n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

En cas d'utilisation pendant l'allaitement, une attention particulière doit être prise pour éviter le contact avec les seins afin d'éviter une ingestion accidentelle par le nourrisson.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant liste les effets indésirables rapportés lors des études cliniques ainsi que rapportés depuis la commercialisation.

Les effets indésirables sont classés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes :

Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1000), très rare (<1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire	
Fréquent	Eruption cutanée
Rare	Réaction d'hypersensibilité au niveau du site d'application, incluant une inflammation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	

Très fréquent	Réaction au niveau du site d'application, prurit, sensation de brûlure, érythème, desquamation, formation de croûtes, sécheresse
Fréquent	Hypertrophie cutanée
Rare	Douleur et irritation au niveau du site d'application, décoloration de la peau au niveau du site d'application, dermatite allergique de contact
	Une exposition de la peau saine peut engendrer la formation de cloques au niveau du site d'application et une exfoliation de la peau (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Il existe un risque de brûlures en cas de surdosage par application cutanée excessive de DUOFILM.

En cas d'ingestion orale de DUOFILM l'intoxication aux salicylés est à craindre chez les sujets âgés et chez les jeunes enfants chez qui elle peut être mortelle. Ils exigent donc un traitement en milieu hospitalier. En cas d'ingestion orale accidentelle, les symptômes d'une toxicité aux salicylates peuvent apparaitre. Le risque de développer des symptômes d'une intoxication salicylée ou salicylisme est augmenté si DUOFILM, solution pour application cutanée est utilisé en excès ou s'il est utilisé pendant des périodes prolongées. Il n'existe aucun traitement spécifique en cas d'ingestion accidentelle par voie orale de DUOFILM, solution pour application cutanée. Si une ingestion accidentelle par voie orale se produit, le patient doit être traité conformément aux recommandations locales avec une surveillance appropriée si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Verrucides et coricides, code ATC : D11AF.

Mécanisme d'action

L'acide salicylique appliqué par voie topique est kératolytique. L'activité kératolytique produit une desquamation en solubilisant le ciment intercellulaire de la couche cornée, ce qui résulte en une desquamation de la peau.

L'acide lactique affecte le processus de kératinisation, réduisant l'hyperkératose qui est caractéristique des verrues. A fortes concentrations, cela peut provoquer une épidermolyse, menant à la destruction du tissu kératosique.

Le collodion souple assure la fonction de véhicule visqueux qui permet une application précise des substances actives sur la verrue. Il forme aussi un film qui aide à la destruction du tissu

hyperkératosique.

Efficacité clinique

L'efficacité d'une solution d'acide salicylique et d'acide lactique a été comparée à celle d'un placebo (collodion flexible), d'un vernis pour verrue à base d'halogénure d'alkyl diméthylbenzyl ammonium dibromide et d'une résine de podophylline à 50% dans de la paraffine liquide, dans une étude menée chez 382 sujets dont la plupart avaient des verrues plantaires. Parmi les 348 sujets inclus dans l'analyse d'efficacité, le nombre de sujets ayant terminé l'étude était de 336. À la fin de la période de traitement de 12 semaines, 84% des sujets traités contre les verrues plantaires avec la solution d'acide salicylique et d'acide lactique (n / N = 64/76) avaient une peau débarrassée des verrues avec les lignes de crêtes restaurées (et parmi ces 64 sujets, 64% n'avaient plus de verrues à 6 semaines). Cela a été comparé aux taux de restauration de la peau à 12 semaines de 66% avec le placebo [n / N = 50/76], 67% avec le vernis pour verrue [n / N = 47/70], et 81% avec la résine de podophylline [n / N = 60/74]. Ces résultats montrent que l'efficacité de la solution d'acide salicylique et d'acide lactique était à 12 semaines statistiquement significative comparée à celle du placebo et du vernis pour verrue (p <0,02) dans le traitement des verrues plantaires.

Une étude a comparé le traitement par une solution d'acide salicylique et d'acide lactique avec la cautérisation et a été réalisée chez 85 sujets atteints de verrues vulgaires et plantaires sur une période de traitement de 12 semaines. Les sujets avaient pour instruction d'appliquer la solution d'acide salicylique et d'acide lactique une à deux fois par jour pendant 3 mois, après quoi le traitement devait être interrompu (ou plus tôt si une disparition complète avait été obtenue, peu importe quelle verrue disparaissait en premier). À la semaine 12, le pourcentage de sujets ayant une disparition complète ou une amélioration de la verrue était de 86,8% pour ceux traités avec la solution d'acide salicylique et d'acide lactique (n / N = 33/38) et 71,8% pour ceux traités par cautérisation (n / N = 28/39). Le nombre de sujets ayant une disparition complète à la semaine 12 était de respectivement 13 et 0 dans les deux groupes de traitement. Cette étude a montré une amélioration du taux d'efficacité dans le traitement des verrues avec la solution d'acide salicylique et d'acide lactique par rapport à la cautérisation conventionnelle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'acide salicylique est absorbé à travers la peau ; lorsqu'elle est détectable, la concentration plasmatique maximale est obtenue entre 6 à 12 heures après application. Il a été rapporté une absorption systémique d'acide salicylique de 9% à 25% après application topique d'autres préparations contenant de l'acide salicylique. Cette absorption est variable en fonction de la durée de contact et du véhicule. En dépit de l'absorption percutanée, l'exposition systémique est faible compte tenu de la faible dose administrée par voie topique sur de petites zones hyperkératolytiques.

L'absorption percutanée de l'acide lactique a été évaluée in vitro, en utilisant de la peau abdominale humaine avec un système de diffusion à flux continu. A un pH de 3, le pourcentage de radioactivité détectée dans le fluide récepteur, la couche cornée, l'épiderme, et le derme est de respectivement 3,6 / 6,3 / 6,6 et 13,9%.

Distribution

A la suite d'une absorption percutanée, l'acide salicylique est distribué dans l'espace extracellulaire, dont approximativement la moitié est liée à l'albumine.

Biotransformation

Les salicylates sont métabolisés dans le foie par des enzymes microsomales en acide salicylurique et en glucuronides phénoliques d'acide salicylique. Ce qui n'est pas métabolisé est excrété dans les urines sous forme d'acide salicylique inchangé.

Élimination

24 heures après que l'acide salicylique ait été absorbé et distribué dans l'espace intercellulaire, approximativement 95% de la dose absorbée peut être retrouvée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme insuffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

Cancérogénèse et mutagénèse

Aucune étude de carcinogénicité ou génotoxicité n'a été conduite avec DUOFILM, solution pour application cutanée.

Cancérogénèse

Aucune étude de carcinogénicité n'a été conduite avec l'acide salicylique.

Dans une étude de carcinogénicité chez les lapins (à des doses orales allant jusqu'à 0.7 g/kg/jour pendant 16 mois), l'acide lactique n'a pas montré de preuve de tumorogénicité.

Mutagénèse

L'acide salicylique (2 mg) a montré des propriétés spécifiques endommageant l'ADN in vitro dans le Rec-test et une mutagénicité in vitro dans le test d'Ames en utilisant la souche Salmonella typhimurium TA100 avec activation métabolique.

Les résultats des essais suivants sur l'acide lactique sont négatifs : la mutagénicité in vitro par le test Ames, l'aberration chromosomique, et les tests de synthèse non programmée de l'ADN.

Toxicologie sur les fonctions de reproduction

Aucune étude sur le développement embryonnaire n'a été réalisée avec DUOFILM, solution pour application cutanée. Les données disponibles sur les ingrédients seuls sont détaillées ci-dessous.

Les salicylates, y compris l'acide salicylique, traversent la barrière placentaire chez les rongeurs, les lapins, les chiens et les furets, et sont tératogènes lorsqu'ils sont administrés par voie orale à des doses élevées. Lorsqu'il est administré à des rates et des lapines gravides par voie orale à des doses élevées, l'acide salicylique augmente le nombre de malformations congénitales, impliquant principalement le squelette et le système nerveux central.

Dans une étude sur le développement embryo-f?tale chez la souris, le seul effet sur le f?tus observé après administration orale de 570 mg/kg/jour d'acide lactique à partir du jour de gestation n°6 jusqu'au jour n°15 était une augmentation du retard d'ossification des os pariétaux.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Collodion souple : fulmicoton, alcool à 90 pour cent v/v, éther.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Produit inflammable. Tenir éloigné du feu ou d'une flamme.
Bien refermer le flacon après usage. A conserver à température ambiante à l'abri de la chaleur.
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15ml en flacon.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS
CENTRAL PARK
9-15 RUE MAURICE MALLET
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 324 637 4 9 : flacon de 15 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.