

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA
HERPLEX
50 mg/g
krema
aciklovir

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
Jedan gram kreme sadrži 50 mg aciklovira.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedan gram kreme sadrži 400 mg propilenglikola i 50 mg cetilnog i stearilnog alkohola (vidjeti dio 4.4.).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Krema.
Herplex krema je bijela, homogena krema.

4. KLINIČKI PODACI
4.1. Terapijske indikacije

Herplex krema namijenjena je lokalnom liječenju herpesvirusnih infekcija kože uzrokovanih herpes simplex virusima, uključujući primarni i recidivirajući anogenitalni herpes (*herpes genitalis*) i herpes virusnu infekciju usnica (*herpes labialis*).

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli (uključujući stariju populaciju) i pedijatrijska populacija

Herplex krema se nanosi pet puta na dan u razmacima od otprilike 4 sata, izostavljajući primjenu tijekom noći.

Herplex kremu treba nanijeti na kožne lezije, odnosno kožne lezije u nastajanju što ranije po nastanku infekcije. Osobito je važno da liječenje recidiva bolesti započne tijekom prodromalne faze ili na prvi znak izbijanja kožnih lezija. Liječenje se može započeti i u kasnijoj fazi bolesti (papule ili mjehurići).

Liječenje treba trajati barem 4 dana u slučaju herpesvirusne infekcije usana, odnosno 5 dana u slučaju genitalnog herpesa. Ako nakon 5 dana ne dođe do potpunog nestanka kožnih lezija, liječenje se može nastaviti tijekom još 5 dana.

Krema je namijenjena za lokalnu primjenu.
Ne smije se primjenjivati u oči.

4.3. Kontraindikacije
Preosjetljivost na aciklovir, valaciklovir ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U slučaju pojave alergijske reakcije pri primjeni aciklovira u obliku kreme, potrebno je odmah prekinuti njegovu primjenu te poduzeti odgovarajuće mjere.

Ne preporučuje se primjena Herplex kreme na sluznicu usta, oka ili vagine zbog mogućeg nadražujućeg djelovanja.

Poseban oprez je potreban kako bi se izbjeglo slučajno nanošenje kreme u oči.

Odobreno
ALMBIH
16.9.2024.

U teško imunokompromitiranih bolesnika (npr. u onih s AIDS-om ili u bolesnika nakon transplantacije koštane srži) treba razmotriti primjenu aciklovira oralnim putem. Ovi bolesnici bi se trebali posavjetovati s ljekarom prije liječenja bilo koje infekcije.

Bolesnike je potrebno upozoriti da operu ruke prije i poslije nanošenja kreme te da nepotrebno ne diraju lezije kako bi se izbjeglo pogoršanje ili prenošenje infekcije.

HERPLEX krema sadrži propilenglikol koji može nadražiti kožu, te cetilni i stearylni alkohol koji mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pri lokalnoj primjeni aciklovira nisu opažene interakcije s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Tijekom postmarketinškog praćenja primjene aciklovira tijekom trudnoće zabilježeni su ishodi trudnoće u trudnica koje su primjenjivale bilo koju formulaciju aciklovira. Zabilježene prirodene anomalije nisu imale jednoznačni uzorak koji bi upućivao na zajednički uzrok pojavljivanja.

Sustavna primjena aciklovira prema međunarodno prihvaćenim standardnim testovima nije uzrokovala embriotoksične ili teratogene učinke u zečeva, štakora i miševa.

U nestandardnim ispitivanjima u štakora, uočene su fetalne abnormalnosti pri primjeni vrlo visokih potkožnih doza koje su toksične za majke. Nije poznato kliničko značenje ovih ispitivanja.

Iako je sistemska izloženost acikloviru nakon topičke primjene izrazito niska, primjena Herplex kreme tijekom trudnoće opravdana je samo kada moguća korist za trudnicu prevladava moguće rizike po fetus.

Teratogeno djelovanje

U ispitivanjima na životinjama uočene su abnormalnosti samo u slučajevima nakon primijenjenih visokih doza koje su bile veće od maksimalnih doza u ljudi. Rezultati tih testova imali su malo kliničko značenje (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Podaci iz ispitivanja na ljudima ukazuju da se aciklovir primijenjen sustavno izlučuje u majčinom mlijeku.

Međutim, u majki koje su koristile aciklovir kremu doza aciklovira koju dijete primi putem majčinog mlijeka je zanemariva.

Plodnost

Nema podataka o učincima aciklovira na plodnost u žena.

U ispitivanju provedenom na 20 muškaraca s normalnim brojem spermija, oralna primjena aciklovira u dozama do 1 g dnevno kroz 6 mjeseci nije imala klinički signifikantan utjecaj na broj spermija, njihov motilitet ili morfologiju. Vidjeti kliničke studije u dijelu 5.2.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o štetnom utjecaju lokalno primijenjenog aciklovira u terapijskim dozama na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene po učestalosti koja je definirana kao:

- vrlo često: $\geq 1/10$
- često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$
- manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$
- rijetko: $\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$
- vrlo rijetko: $< 1/10\,000$.

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: prolazno žarenje i peckanje kože na mjestu primjene, blaga suhoća ili ljuštenje kože, svrbež.

Rijetko: eritem, kontaktni dermatitis nakon lokalne primjene.

Testovi senzibilizacije pokazali su kako se češće radi o reakciji preosjetljivosti na pomoćne tvari u kremi nego na sam aciklovir.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Ne očekuju se nuspojave niti nakon ingestije cijelog sadržaja tube aciklovir kreme od 10 g koja sadrži 500 mg aciklovira. Međutim, slučajno ponovljeno oralno predoziranje aciklovirom tijekom nekoliko dana može imati za posljedicu gastrointestinalne (mučnina i povraćanje) i neurološke učinke (glavobolja i smetenost). Aciklovir se može ukloniti hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: Antibiotici i kemoterapeutici - dermatici; antivirusici

ATK oznaka: D06BB03

Aciklovir je antivirusni lijek koji snažno djeluje *in vitro* na virus *Herplex simplex* tipa 1 i tipa 2 te na virus *Varicella zoster*. Toksični učinak aciklovira na zdrave stanice domaćina je slab.

Mehanizam djelovanja aciklovira temelji se na inhibiciji sinteze DNK. Enzim timidin-kinaza, inducirana virusom, olakšava ulazak aciklovira u stanicu i njegovu intracelularnu fosforilaciju. Aciklovir monofosfat prelazi u trifosfat, koji onda selektivno i ireverzibilno inhibira virusnu DNK-polimerazu, a time i sintezu DNK. Osim toga, aciklovir trifosfat ugrađuje se u DNK virusa pa i na taj način onemogućuje adekvatnu sintezu DNK virusa, a samim time i njihovu replikaciju.

Učinak aciklovir 5%-tne kreme u odnosu na placebo ispitivao se u dva velika, dvostruko slijepa, randomizirana klinička ispitivanja koja su obuhvatila 1385 ispitanika s rekurentnim infekcijama herpesa labialis, liječenima tijekom 4 dana. Vrijeme od početka liječenja do izlječenja je bilo 4,6 dana u skupini koja je primala aciklovir kremu, a 5,0 dana u skupini koja je primala placebo kremu ($p < 0,001$). Bolnost je u skupini liječenoj aciklovir kremom trajala 3,0 dana, a u skupini liječenoj placebo 3,4 dana ($p = 0,002$). Od sveukupnog broja ispitanika, njih 60% je započelo liječenje u ranijoj fazi infekcije (prodromalnoj ili pri pojavi eritema) dok je ostalih 40% ispitanika započelo liječenje u kasnijoj fazi (razvoj papula ili mjehurića). Rezultati su bili slični u obje skupine bolesnika.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakološka ispitivanja ukazuju na neznatnu sustavnu apsorpciju aciklovira nakon ponovljene topičke aplikacije aciklovira u obliku kreme.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Rezultati velikog broja *in vitro* i *in vivo* testova mutagenosti ukazuju da aciklovir ne predstavlja opasnost za genetski materijal čovjeka.

Nije uočen kancerogeni učinak aciklovira u dugotrajnim ispitivanjima provedenim na štakorima i miševima.

Većinom reverzibilni, štetni učinci aciklovira na spermatogenezu štakora i pasa, uočeni su pri dozama znatno višim od terapijskih kao posljedica opće toksičnosti. Ispitivanja provedena na dvjema generacijama miševa nisu ukazale na učinke aciklovira na plodnost pri njegovoj oralnoj primjeni.

Aciklovir nije prouzročio embriotoksične ili teratogene učinke u štakora, kunića ili miševa, tijekom sistemske primjene u standardnim, međunarodno priznatim testovima.

Fetalne abnormalnosti uočene su u nestandardnim testovima na štakorima, ali samo pri primjeni visokih potkožnih doza koje su toksične za majke. Klinička relevantnost tih rezultata nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Propilenglikol

Glicerilstearat makrogol 100 stearat Cetilni i steartilni alkohol

Parafin, tekući

Vazelin, bijeli

Natrijev laurilsulfat

Voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 ili 10 grama kreme u aluminijskoj tubi.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Herplex, 50 mg/1g, 5 g kreme: 04-07.3-2-2748/24 od 16.09.2024. godine

Herplex, 50 mg/1g, 10 g kreme: 04-07.3-2-2749/24 od 16.09.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

16.09.2024. godine