

SAŽETAK OPISA SVOJSTVA 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 steartilnog alkohola (vidjeti dio 4.4.).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

HERPLEX krema je bijela, homogena krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

HERPLEX krema namijenjena je lokalnom liječenju primarnih i recidivirajućih infekcija kože, usnica i lica uzrokovanih virusom *Herpes simplex* tipa 1.

4.2 Doziranje i način primjene

Odrasli

HERPLEX krema nanosi se 5 puta na dan u razmacima od otprilike 4 sata, izostavljajući primjenu tijekom noći. Liječenje treba trajati najmanje 4 dana. Ako nakon 4 dana ne dođe do potpunog nestanka kožnih lezija, liječenje se može nastaviti tijekom još 6 dana (sveukupno 10 dana od početka terapije). Ukoliko su lezije prisutne i nakon desetog dana, potrebno je potražiti savjet liječnika.

HERPLEX kremu potrebno je što prije nanijeti na oboljeli dio, najbolje u početnom stadiju (prodromalnom ili pri pojavi eritema). Liječenje se također može započeti tijekom kasnijih stadija bolesti (pojava papula ili plikova).

Pedijatrijska populacija

Aciklovir se u djece primjenjuje isto kao u odraslih.

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.

HERPLEX krema primjenjuje se isključivo za liječenje herpesa na usnicama i licu. Ne primjenjuje se na sluznicu usta ili oka. U slučaju da krema dođe u kontakt s očima, sluznicu oka je potrebno obilato isprati hladnom vodom.

U teško imunokompromitiranih bolesnika (npr. u bolesnika nakon transplantacije koštane srži ili u onih s AIDS-om) preporučuje se primjena aciklovira oralnim putem.

Osobama s teškim i ponavljajućim infekcijama herpesa labijalisa preporučuje se liječnički pregled.

Odobreno
ALMBIH
8.10.2019.

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.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pri lokalnoj primjeni aciklovira nisu opažene klinički značajne 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 bile 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 sustavno primijenjen 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 na strojevima

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

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: reakcije preosjetljivosti, angioedem.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne 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 korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje 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 Agencije 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 Preoziranje

Nakon ingestije cijelog sadržaja aciklovir kreme od 2 g koja sadrži 100 mg aciklovira nisu zabilježene nuspojave. Međutim, slučajno ponovljeno oralno preoziranje 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 skupina: Antibiotici i kemoterapeutici - dermatici; antivirolici
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.

Rezultati dvaju velikih, dvostruko slijepih, randomiziranih kliničkih ispitivanja koja su obuhvatila 1385 ispitanika s rekurentnim infekcijama herpes labijalisa su pokazala da su ispitanici koji su primali aciklovir u obliku kreme značajno imali smanjeno vrijeme liječenja i rezoluciju boli u usporedbi s ispitanicima koji su primali placebo kremu. 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 plikova).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ograničeni broj farmakoloških ispitivanja ukazuje 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 ukazala 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 unutarnjeg pakovanja (spremnika)

2 g kreme u aluminijskoj tubi s nastavkom, u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja

Bez ljekarskog recepta.

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 RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Herplex, krema, 50 mg/g, pakovanje od 2g: 04-07.3-2-4700/19 od 08.10.2019.

9. **DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**
Oktobar, 2019.