

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

HERPLEXIM 50 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram kreme sadrži 50 mg aciklovira.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedan gram kreme sadrži 400 mg propilenglikola, 50 mg cetilnog i steartilnog alkohola i 5 mg natrijevog laurilsulfata (vidjeti dio 4.4.).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

HERPLEXIM krema je bijela, homogena krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (uključujući stariju populaciju) i pedijatrijska populacija

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

HERPLEXIM 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 HERPLEXIM kreme na sluznicu usta, oka ili vagine zbog mogućeg nadražujućeg djelovanja.

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

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 liječnikom 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

Ovaj lijek sadrži 1.000 mg propilenglikola po dozi (2.5 g kreme), što odgovara 16,6 mg/kg/dan.

HERPLEX krema sadrži cetilni i steartilni alkohol koji mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

HERPLEX krema sadrži natrijev laurilsulfat

Ovaj lijek sadrži 12,5 mg natrijevog laurilsulfata po dozi (2.5 g kreme), što odgovara 0,21 mg/kg/dan. Natrijev laurilsulfat može uzrokovati lokalne kožne reakcije (kao što su osjećaj peckanja ili žarenja) ili pojačati kožne reakcije uzrokovane drugim lijekovima kada se primjenjuju na isto područje.

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 HERPLEXIM 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 sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

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 aciklovikom 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, antiviroci, 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 labialisa, 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 placebom 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 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 stearilni 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 s nastavkom.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-799379624

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08. studeni 1999.
Datum posljednje obnove odobrenja: 22. listopad 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. ožujak 2021.