

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Erazaban 100 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram kreme vsebuje 100 mg dokožanola.

Pomožne snovi: 50 mg propilenglikola / 1 g kreme

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema.

Bela krema.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje zgodnjih stopenj (prodromalna faza ali faza eritema) ponavljajoče se okužbe ustnic z virusom herpesa simpleksa (labialnega herpesa) pri odraslih in mladostnikih (starejših od 12 let), sposobnih normalnega imunskega odziva.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način uporabe: dermalna uporaba

Odmerjanje:

Odrasli in mladostniki (12 do 18 let): Tanek sloj kreme previdno nanesite na celotno površino obolelega mesta (herpesa) petkrat na dan (čez dan, približno vsake 3 ure). Z zdravljenjem morate pričeti čimprej po pojavu prvih znakov ali simptomov herpesa (bolečina/pekoč občutek/srbenje/zbadanje ali pordelost), ker v primeru, da je bilo zdravljenje uvedeno na stopnji že razvitega mehurčka ali razjede, učinkovitost ni bila dokazana. Z zdravljenjem nadaljujte do ozdravitve, običajno 4 do 6 dni ali največ 10 dni.

Starejši: Glede odmerjanja ni posebnih priporočil.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Erazaban 100 mg/g krema pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje pri odpovedi ledvic: Zaradi zanemarljive absorpcije skozi kožo prilagajanje odmerka ni potrebno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino »dokožanol« ali na katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Izogibajte se nanosu kreme v bližino oči ali v oči.

Ta formulacija vsebuje propilenglikol in lahko povzroči draženje kože.

Imunokompromitirani bolniki naj kreme ne uporabljajo.

Zdravljenja s kremo ne uvajajte na stopnji že razvitih mehurčkov ali razjede, ker učinkovitost v tem primeru ni bila dokazana.

Pediatrična populacija

Za otroke, mlajše od 12 let, ni dostopnih podatkov o izkušnjah z zdravljenjem, pri mladostnikih (starih 12 do 18 let) so izkušnje omejene. Pri otrocih, mlajših od 12 let, uporaba kreme ni priporočljiva.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Zato zdravila Erazaban na istem mestu nanosa ne uporabljajte sočasno z drugimi topikalnimi pripravki (zdravili, kozmetičnimi proizvodi, kremami).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Ni zadostnih podatkov o vplivu uporabe dokozaola na plodnost pri ljudeh.

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi dokozaola pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj. Glede na to, da je sistemski vpliv dokozaola zanemarljiv, je dokozaol med nosečnostjo dovoljeno uporabljati.

Dojenje:

Ni podatkov o uporabi dokozaola pri doječih materah. Vpliv dokozaola na dojenega otroka ni pričakovan, saj je sistemska izpostavljenost dokozaolu pri doječi materi zanemarljiva. Dokozaol je med dojenjem dovoljeno uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zaradi zanemarljive absorpcije Erazaban nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)

Zelo redki ($< 1/10,000$)

pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Izsledki kliničnih študij zdravljenja ponavljajočih se okužb ustnic z virusom herpesa simpleksa ne kažejo razlik v pogostnosti ali vrsti neželenih učinkov pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Erazaban 100 mg/g krema ali s placebom.

Bolezni živčevja

zelo pogoste: glavobol (pri 10,4 % bolnikov, zdravljenih z dokozaolom, in pri 10,7 % bolnikov v placebo skupini)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

pogoste: neželene reakcije na mestu nanosa, ki vključujejo suho kožo, izpuščaje in kožne spremembe (pri 2,9 % bolnikov, zdravljenih z dokozaolom, in pri 2,3 % bolnikov v placebo skupini).

Poročali so tudi o edemu obraza, toda te spremembe na mestu zdravljenja se na obrazu pogosto pojavljajo zaradi samega obolenja (herpesa).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Neželeni učinki kot posledica prevelikega odmerjanja zdravila Erazaban 100 mg/g krema ob lokalnem nanosu so zaradi zanemarljive absorpcije skozi kožo malo verjetni. Prav tako je zaradi nizke peroralne absorpcije pojav neželenih učinkov po zaužitju dokozanola malo verjeten.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kemoterapevtiki za lokalno zdravljenje, protivirusna zdravila
Oznaka ATC: D06BB11

Natančen mehanizem antivirusnega delovanja dokozanola ni znan. Študije *in vitro* kažejo, da dokozanol učinkuje na spojitev virusa in celične membrane in tako zavira vstop virusa v celico in s tem njegovo razmnoževanje. Študije *in vitro* kažejo, da se celice, tretirane z dokozanolom, lahko uprejo okužbi z virusi, obdanimi z lipidnimi ovojnici, kot je HSV-1. Dokozanol nima vpliva na viruse brez ovojnic.

Dokozanol 100 mg/g je bil v dveh randomiziranih, dvojno slepih, kontroliranih kliničnih študijah primerjan s placebom (ki je vseboval polietilenglikol). V prvi študiji je bilo randomiziranih 370 odraslih bolnikov. Osebe so začele z zdravljenjem v prodromalni fazi ali fazi eritema akutne ponovitve herpesa na ustnicah in obrazu (orofacialnega herpesa). Začetno populacijo (ITT population) je sestavljalo 183 oseb v skupini, ki se je zdravila z dokozanolom, in 183 oseb v placebo skupini. Srednji čas do popolne ozdravitve je znašal 4,0 dni v skupini, ki je uporabljala dokozanol, in 4,7 dni v placebo skupini, kar pomeni razliko 18,9 ur ($p=0,0235$; $p=0,010$ s prilagoditvijo sopspremenljivk). V drugi študiji je bilo randomiziranih 373 odraslih bolnikov. Osebe so začele z zdravljenjem v prodromalni fazi ali fazi eritema akutne ponovitve herpesa na ustnicah in obrazu (orofacialnega herpesa). Začetno populacijo (ITT population) je sestavljalo 187 oseb v skupini, ki se je zdravila z dokozanolom, in 184 oseb v placebo skupini. Srednji čas do popolne ozdravitve je znašal 4,3 dni v skupini, ki je uporabljala dokozanol, in 4,9 dni v placebo skupini, kar pomeni razliko 15,9 ur ($p=0,1529$; $p=0,008$ s prilagoditvijo sopspremenljivk). V študijah, kjer so osebe začele z zdravljenjem pozneje kot v prodromalni fazi ali fazi eritema, učinkovitost ni bila dokazana.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

V pogojih normalne klinične uporabe Erazaban 100 mg/g krema v plazmi tretiranih bolnikov niso zaznali dokozanola (meja merljivosti, LOQ=10 ng/ml). Deset žensk z aktivno okužbo z labialnim herpesom simpleksom je bilo zdravljenih z Erazaban 100 mg/g kremo. Po enkratnem odmerku prvi dan zdravljenja in po večkratnih odmerkih (5x dnevno) v 2. in 3. dnevu zdravljenja so bolnicam odvzemali vzorce krvi še 24 ur po zaključku zdravljenja in jih analizirali na vsebnost dokozanola. Od 209 analiziranih vzorcev plazme je bila vrednost dokozanola pri 208 vzorcih pod LOQ in pri enem vzorcu natančno enaka LOQ.

Dokozanol se presnavlja v dokozanojsko kislino (glavni metabolit). Tako dokozanol kot dokozanojska kislina sta endogeni sestavini celičnih membran pri človeku, še posebej v eritrocitih, možganih, mielinskih ovojnica živčnih vlaken, pljučih in ledvicah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

stearati saharoze (mono in distearat)
lahko mineralno olje
propilenglikol
benzilalkohol
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po prvem odprtju vsebnika: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tube iz aluminija, znotraj prevlečene z epoksi slojem, zaprte z navojno zaporko iz polietilena.
Velikosti pakiranja: 2 g, 2 g s prozornim zaščitnim etuijem, 5 g in 15 g.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Maxima Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul Bagno 2
00-112 Varšava
Poljska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/08/00566/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 11.1.2008

Datum zadnjega podaljšanja: 18.02.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21.05.2019