

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

## 1. IME ZDRAVILA

Virolex 30 mg/g mazilo za oko

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En g mazila za oko vsebuje 30 mg aciklovirja.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Mazilo za oko.

Mazilo je homogeno, belo do skoraj belo.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Herpesni keratitis simplex.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Bolnik naj dobi zdravilo čimprej, takoj ko se pojavijo prvi znaki bolezni (v prodromalni fazi).

V spodnjo konjunktivalno vrečko nanese 1 cm mazila petkrat na dan, vsake 4 ure. Ulcerozne oblike zdravimo 7 do 10 dni, intersticijske pa 10 do 20 dni. Po ozdravitvi dajemo aciklovir še najmanj 3 dni.

Starejšim in otrokom odmerka ni treba prilagajati.

Po uporabi tubo takoj zaprite.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino aciklovir, valaciklovir ali katerokoli pomožno snov.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom je treba povedati, da se lahko takoj po nanosu mazila pojavi prehodni in blagi skeleč občutek.

Med zdravljenjem z aciklovirjem naj bolnik ne nosi kontaktnih leč.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinično pomembnih medsebojnih delovanj niso ugotovili.

### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

#### *Nosečnost*

O uporabi aciklovirja lahko razmislimo samo, kadar je pričakovana korist večja od morebitnega neznanega tveganja.

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

V registru nosečnosti so dokumentirani izidi nosečnosti v obdobju trženja zdravila pri ženskah, ki so bile izpostavljene katerikoli formulacijam aciklovirja. Izsledki v registru ne kažejo povečanega števila prirojenih okvar pri otrocih žensk, ki so bile izpostavljene aciklovirju, v primerjavi s splošno populacijo. Prirojene okvare, ki so se pojavile, niso imele nobene posebnosti ali določenega vzorca, kar bi lahko kazalo na skupni vzrok.

V mednarodno priznanih standardnih testih sistemsko dajanje aciklovirja pri kuncih, podganah in miših ni povzročilo embriotoksičnih ali teratogenih učinkov.

V nestandardnem testu na podganah so opazili okvare pri zarodkih, vendar samo pri tako velikih subkutanih odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi. Klinični pomen teh ugotovitev ni jasen.

#### *Dojenje*

Omejeni podatki pri ljudeh kažejo, da zdravilo po sistemskem dajanju prehaja v materino mleko. Če pa mati uporablja kremo ali mazilo za oko, dojenček z mlekom prejme le neznatno količino aciklovirja.

#### *Plodnost*

Ni podatkov o vplivu zdravila Virolex na plodnost pri ljudeh.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Pri presojanju bolnikovih sposobnosti za vožnjo in upravljanje s stroji je potrebno upoštevati tako klinično stanje bolnika kot možne neželene učinke zdravila Virolex.

Mazila za oko lahko vplivajo na vid, zato je pri vožnji in upravljanju strojev priporočljiva previdnost.

### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Virolex, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ),
- zelo redki ( $< 1/10.000$ ),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Kategorije pogostnosti neželenih učinkov, ki so jih opazili med kliničnimi raziskavami z mazilom za oko s 3 % aciklovirja, so bile opredeljene na podlagi podatkov iz kliničnih raziskav. Zaradi narave opaženih neželenih učinkov ni možno z gotovostjo določiti, kateri učinki so bili povezani z dajanjem zdravila in kateri z boleznijo. Pogostnost neželenih učinkov, ki so jih opazili v obdobju trženja zdravila, je bila določena na podlagi podatkov iz spontanah poročil.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

#### *Bolezni imunskega sistema*

- zelo redki: takojšnje preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom in urtikarijo

#### *Očesne bolezni*

- zelo pogosti: površinska pikčasta keratopatija (zaradi katere ni bilo treba predhodno prekiniti zdravljenja; minila je brez očitnih posledic)
- pogosti: predhoden blag pekoč občutek takoj po nanosu, konjunktivitis
- redki: blefaritis

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri bolnikih, ki so uporabljali mazilo za oko, so poročali o lokalnem draženju in vnetjih, kot sta blefaritis in konjunktivitis.

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Pri zaužitju celotne vsebine tube, ki vsebuje 135 mg aciklovirja, ni pričakovati neželenih učinkov.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očne bolezni, protivirusna zdravila, oznaka ATC: S01AD03.

Aciklovir je protivirusno zdravilo, ki učinkuje lokalno in sistemsko. Deluje virustatično in je učinkovit proti virusu *Herpes simplex* tipa 1 in tipa 2 (HSV-1 in HSV-2) ter virusu *Varicella zoster* (VZV). V celici, okuženi s virusom, aciklovir s fosforilacijo prehaja v aciklovir monofosfat. Reakcijo katalizira encim timidin kinaza, ki jo virus kodira mnogo bolje, kot se kodira timidin kinaza v neokuženih celicah. Celične kinaze nato fosforilirajo aciklovir monofosfat v difosfat in trifosfat. Aciklovir trifosfat je aktivna oblika in deluje kot zaviralec in kot substrat za virusno deoksiribonukleinsko polimerazo. Preprečuje sintezo virusne deoksiribonukleinske kisline in pri tem ne vpliva na normalne celične procese.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Sistemska absorpcija po lokalni uporabi aciklovirja je zanemarljiva (zato ni porazdeljevanja, presnove in izločanja zdravilne učinkovine).

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Aciklovir je za laboratorijske živali nizko toksičen. LD<sub>50</sub> pri glodalcih po peroralnem dajanju znaša več kot 10 g/kg telesne mase, po intravenskem dajanju so vrednosti LD<sub>50</sub> med 400–600 mg/kg in za intraperitonealno dajanje znašajo od ≈1000 do 1450 mg/kg. Pri podganah so po ponovljenih intravenskih aplikacijah v nefronih ledvic opazili kristale aciklovirja in zmanjšano funkcijo ledvic. Po topični uporabi aciklovirja na koži ali na očesu v živalskih modelih, niso opazili znakov toksičnosti, razen rahle iritacije pri visokih odmerkih.

Aciklovir ni imel toksičnih učinkov na reprodukcijo in teratogenih učinkov pri miših, podganah in kuncih. V 22 od 25 *in vitro* in *in vivo* genotoksičnih študijah aciklovir ni bil mutagen. Prelomi kromosomov so bili prisotni v limfocitih, vendar le pri zelo visokih koncentracijah. V študijah na miših in podganah aciklovir ni bil kancerogen.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Beli vazelin.

### 6.2 Inkompatibilnosti

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let.

Po odprtju tube je mazilo za oko uporabno še 28 dni, če ga shranjujete pri temperaturi do 25 °C.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijska tuba: 4,5 g mazila za oko, v škatli.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

5363-I-1032/10

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve pridobitve dovoljenja: 22. 10. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 5. 2010

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

31. 1. 2012