VZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Vopir 50 mg mukoadhezivne bukalne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 50 mg aciklovirja.

Pomožne snovi z znanim učinkom: sledi laktoze, pridobljene iz koncentrata mlečnih beljakovin, natrijev lavrilsulfat.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mukoadhezivna bukalna tableta
Bela do rahlo rumena tableta v velikosti 8 mm, z zaobljeno in ravno stranjo, kjer je vtisnjena oznaka »AL21«.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Vopir je indiciran za zdravljenje ponavljajočega se labialnega herpesa pri imunokompetentnih odraslih s pogostimi epizodami herpesa (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
enkratni odmerek
gingivalna uporaba

Odrasli
Zdravilo Vopir 50 mg mukoadhezivno bukalno tableto nanesite na področje zgornje dlesni samo enkrat na epizodo.
Zdravilo Vopir nanesite takoj, ko se pojavijo prvi prodromalni simptomi ali znaki labialnega herpesa (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija
Zdravilo Vopir je indicirano samo za odrasle. Varnost in učinkovitost zdravila Vopir pri otrocih ni bila ugotovljena. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe
Potrebni so previdnostni ukrepi pred ravnanjem ali dajanjem zdravila.
Zdravilo Vopir nanesite takoj, ko se pojavijo prvi prodromalni simptomi ali znaki labialnega herpesa. Tableto s suhimi rokami namestite na zgornji del dlesni, tik nad sekalcem, takoj ko jo vzamete iz pretisnega omota. Tableto nanesite na zgornji del dlesni, nad drugim sekalcem in jo držite na mestu tako, da 30 sekund rahlo pritiskate s prstom na zunanjo stran zgornje ustnice, da zagotovite oprijem. Bolje je, če na zgornji del dlesni namestite zaobljeno stran, vendar lahko na dlesen nanesete katerokoli stran tablete. Zdravilo Vopir lahko nanesete namesto na dlesen tudi na notranjost ustnice. Če so usta suha, morate pred namestitvijo tablete popiti kozarec vode, da navlažite ustno sluznico in tako izboljšate oprijemljivost tablete na dlesen.

Ko je zdravilo Vopir nanešeno, ostane na tem mestu in se čez dan postopoma raztaplja.
Ko je zdravilo Vopir nameščeno, lahko normalno pijete in jeste. Tablet ne sesajte, ne žvečite in ne pogoltnite.
Izogibajte se vsem situacijam, ki bi lahko ovirale oprijem tablete:

- dotikanje ali pritiskanje na že nameščeno tableto
- žvečenje žvečilnih gumijev
- krtačenje zob v času uporabe zdravila.

Če se zdravilo Vopir ne prilepi ali se v prvih 6 urah odlepi, jo takoj položite na drugo mesto. Če tablete ne morete položiti na drugo mesto, jo zamenjajte z drugo.
Če zdravilo Vopir v prvih 6 urah po nesreči pogoltnete, spijte kozarec vode in nanesite novo tableto.
Tableto lahko zamenjate samo enkrat.

Če zdravilo Vopir po nesreči pogoltnete po 6 urah od namestitve, tablete ne zamenjajte z drugo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Alergija na mleko ali mlečne derivate.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po nesreči lahko bolnik pogoltne zdravilo Vopir. Če zdravilo Vopir po nesreči pogoltnete, je priporočeno, da spijete kozarec vode.

Z uporabo zdravila Vopir ni izkušenj pri imunokompromitiranih bolnikih. Zdravilo Vopir se ne sme uporabljati pri bolnikih z oslabljenim imunskim odzivom, ker ni mogoče izključiti povečanega tveganja za odpornost na aciklovir.

Učinkovitost zdravila Vopir po nastanku vezikularnih lezij, ni bila dokazana. Zato je potrebno zdravilo Vopir uporabiti takoj, ko se pojavijo prodromalni simptomi ali znaki.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/ galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. To zdravilo vsebuje mlečne beljakovine, ki lahko povzročijo alergijsko reakcijo pri ljudeh s hudo preobčutljivostjo ali alergijo na mlečne beljakovine.

To zdravilo vsebuje 5,2 mg natrijevega lavrilsulfata na tableto.
Natrijev lavrilsulfat lahko povzroči lokalne reakcije (kot je zbadajoč ali pekoč občutek) ali pa poveča kožne reakcije, nastale zaradi drugih zdravil, ki se nanašajo na isto mesto.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Z zdravilom Vopir ni bilo narejenih nobenih študij medsebojnega delovanja. Aciklovir se v glavnem izloča v nespremenjeni obliki v urin z aktivno ledvično tubulno sekrecijo. Pri sočasni uporabi zdravil, ki z zdravilom Vopir tekmujejo pri mehanizmu delovanja, lahko povzročijo povečanje koncentracije aciklovirja v plazmi, kljub temu, da so plazemske koncentracije aciklovirja po uporabi zdravila Vopir nizke. Vendar pa zaradi majhnega odmerka in nizke sistemske izpostavljenosti aciklovirja, po uporabi zdravila Vopir, interakcije z drugimi zdravili verjetno ne bodo klinično pomembne.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

<u>Nosečnost</u>

Podatkov o uporabi zdravila Vopir pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Register, s katerim spremljajo izide v obdobju trženja zdravil, pri ženskah med nosečnostjo, ni pokazal povečanja števila malformacij v primerjavi s splošno populacijo, pri lokalni ali sistemski uporabi formulacij aciklovirja. Poleg tega nobena malformacija ni pokazala posebnosti ali določenega vzorca, ki bi nakazoval na skupni vzrok. Epidemioloških podatkov trenutno ni na voljo, zato tveganja ni mogoče izključiti.

Študije na živalih niso pokazale neposrednega ali posrednega škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja v odmerkih, ki so primerljivi s terapevtskimi odmerki pri človeku (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Vopir se lahko uporablja med nosečnostjo samo, če pričakovana korist upravičuje morebitno tveganje za plod.

Dojenje
Na podlagi omejenih podatkov o peroralno vzetem aciklovirju, se aciklovir v zelo majhnih količinah izloča v materino mleko (relativen odmerek za dojenčka je okoli 1 %). Učinkov na dojene novorojence se pri uporabi zdravila Vopir ne pričakuje, ker sta C_{max} in AUC v plazmi, po uporabi mukoadhezivnih tablet za okoli 8-10 krat manjša kot po peroralni uporabi. Prav tako je sistemska razpoložljivost zdravila Vopir iz gastrointestinalnega trakta novorojencev majhna.
Kljub temu, da je odmerek, ki ga prejme dojenček po uporabi zdravila Vopir s strani matere zanemarljiv, o uporabi zdravila Vopir med dojenjem lahko razmislimo samo, kadar je pričakovana korist za mater večja od neznanega tveganja.

Plodnost
Ni podatkov o vplivu zdravila Vopir mukoadhezivne bukalne tablete na plodnost žensk. V študiji 20 moških bolnikov z normalnim številom semenčic, ki so se zdravili s peroralnim aciklovirjem v odmerkih do 1 g na dan v obdobju do 6 mesecev, se je pokazalo, da ni pomembnih sprememb v številu, gibljivosti ali morfologiji semenčic.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Vopir nima ali ima zanemarljiv učinek na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Varnostni profil zdravila Vopir temelji na 1 klinični študiji s 775 bolniki, od katerih je 378 bolnikov prejemalo zdravilo Vopir. Neželeni učinki so navedeni spodaj po organskih sistemih in po pogostnosti (zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1000 do < 1/100), redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000), zelo redki (< 1/10 000), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)). Zelo pogosti neželeni učinki spadajo med splošne težave in spremembe na mestu aplikacije.

Neželeni učinki po organskih sistemih	pogostnost
Bolniki s katerimkoli neželenim učinkom med študijo	
Bolezni živčevja	
glavobol	pogosti
omotica	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
bolečina na mestu aplikacije	pogosti
draženje na mestu aplikacije	občasni
Bolezni prebavil	
navzea	občasni
aftozni stomatitis	občasni
bolečina v dlesnih	občasni
Bolezni kože in podkožja	

eritem	občasni

Lokalni domnevno povezani neželeni učinki so občasni (<1 %) in vključujejo bolečino na mestu aplikacije, draženje na mestu aplikacije, aftozni stomatitis in bolečino v dlesnih. Prekinitev uporabe zdravila Vopir zaradi neželenih učinkov ni bilo.

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

Absorbcija aciklovirja in sistemska izpostavljenost po uporabi zdravila Vopir je minimalna. Zato je tveganje za preveliko odmerjanje malo verjetno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z direktnim delovanjem na viruse, nukleozidi in nukleotidi (razen zaviralcev reverzne transkriptaze), oznaka ATC: J05AB01

Mehanizem delovanja
Aciklovir je antivirusna spojina, ki je *in vitro* visoko učinkovita proti humanemu virusu herpes simpleks, tipa 1 in 2 (HSV). Inhibitorno delovanje aciklovirja za HSV-1 in HSV-2 je zelo selektivno.
Po vstopu v okuženo celico, se aciklovir fosforilira v aktivni aciklovir trifosfat. Za prvo stopnjo v tem procesu je potrebna prisotnost HSV kodirane timidin kinaze. Encim timidin kinaza (TK) v normalnih, neokuženih celicah aciklovirja v obliki substrata ne uporablja učinkovito, zato je toksičnost za gostiteljske celice pri sesalcih nizka. Aciklovir trifosfat zavira DNK-polimerazo in deluje kot specifični virusni substrat encima, ne da bi učinkoval na normalne celične procese. Zmanjšanje občutljivosti na aciklovir je zelo redko pri imunokompetentnih bolnikih.

Klinična učinkovitost in varnost
775 odraslih bolnikov (378 v skupini zdravljeni z zdravilom Vopir in 397 bolnikov v skupini placebo), ki so imeli vsaj 4 epizode herpesa v preteklem letu (od tega jih je imelo 68,4 % ≥ 5 epizod) in s prodromalnimi simptomi pri vsaj 50 % ponovljajočih se epizodah, je bilo randomiziranih in zdravljenih (771 ITT populacija) v študiji faze 3. Bolniki v dvojno slepi študiji (zdravilo Vopir 50 mg proti placebu) so se morali zdraviti takoj, ko so se pojavili prvi prodromalni simptomi ali znaki. Rezultati so pokazali, da je uporaba enkratnega odmerka zdravila Vopir 50 mg mukoadhesivne bukalne tablete signifikantno zmanjšala čas do zdravljenja primarne vezikularne lezije: mediana trajanja 5,03 dni v skupini zdravljeni z zdravilom Vopir proti 5,95 dni v placebo skupini ITT populacije (p=0,002) in 7,0 dni proti 7,6 dni v mITT (n= 521, p=0,015).

Sekundarni cilji so predstavljeni v tabeli spodaj:

	aciklovir 50 mg	placebo	P vrednost

	(N=376)	(N=395)	
Prekinjene lezije: n (%)	130 (34,9 %)	109 (28,1 %)	0,0419
Trajanje epizod (dni): mediana (95% CI)	5,57 (5,03; 6,01)	6,38 (5,93; 6,97)	0,0033
Neprimarne lezije: n (%)	39 (10,4 %)	62 (15,7 %)	0,037
Trajanje simptomov (dni): mediana (95% CI)	3,57 (3,04; 4,01)	4,16 (3,75; 4,89)	0,0098
Intenzivnost simptomov (dan 5): mediana (območje)	5,0 (0; 100)	9,0 (0; 100)	0,0078

V pivotalni študiji je 85 % bolnikov uporabilo zdravilo Vopir v roku 1 ure od začetka prodromalnih simptomov. Na voljo ni podatkov, ki bi podpirala učinkovitost zdravila Vopir, če se uporabi po nastanku vezikularnih lezij.
V študiji je bil čas oprijema tablete večji od 6 ur pri 88,5 % bolnikih.

Varnost se v skupini zdravljeni z zdravilom Vopir ni razlikovala od kontrolne skupine.

Zadovoljstvo bolnikov je bila signifikantno večja v skupini zdravljeni z zdravilom Vopir (81,8 %) glede na placebo skupino (72,4 %, p=0,002).

Pediatrična populacija
Evropska agencija za zdravila je odložila zahtevo za predložitev rezultatov študije s tem zdravilom za eno ali več skupin pediatrične populacije pri zdravljenju labialnega herpes simpleksa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Biološka razpoložljivost aciklovirja, po peroralnem jemanju, se giblje med 15 in 30 %. Po uporabi 200 mg tablet aciklovirja je povprečna največja koncentracija v plazmi (C_{max}) 0,350 ± 0,100 μg/ml, t_{max} pa od 1 do 3 ure. Vezava na beljakovine v plazmi je v razponu od 9 do 33 %. Večina aciklovirja se izloči v nespremenjeni obliki z urinom.

Po uporabi zdravila Vopir 50 mg mukoadhezivne bukalne tablete v enkratnem odmerku pri zdravih prostovoljcih (n = 12) je bila povprečna C_{max} aciklovirja v plazmi približno 28 ng/ml. C_{max} in AUC v plazmi sta bili približno 10-krat in 8-krat nižji po uporabi zdravila Vopir 50 mg mukoadhezivne bukalne tablete v primerjavi s peroralnim dajanjem 200 mg tablete aciklovirja. C_{max} in t_{max} v slini, sta bila 440 000 ng/ml oziroma 7 ur.
Koncentracije aciklovirja v slini, pridobljene pri 56 bolnikih iz študije faze 3, so skladne s koncentracijami, pridobljenimi pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancirogenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.
O močno reverzibilnih neželenih učinkih na spermatogenezo v povezavi s splošno toksičnostjo pri podganah in psih so poročali le pri odmerkih aciklovirja, ki so močno presegali vrednosti uporabljene v zdravljenju. Študije dveh generacij na miših niso pokazale nobenega učinka (peroralno danega) aciklovirja na plodnost.

Sistemska uporaba aciklovirja v mednarodno sprejetih standardnih testih ni povzročila embriotoksičnih ali teratogenih učinkov pri kuncih, podganah in miših. V nestandardnih testih na podganah so opazili nenormalnosti ploda, vendar le po tako visokih subkutanih odmerkih, ki povzročajo toksične učinke pri materi. Klinična pomembnost teh ugotovitev je nejasna.

Študije lokalne tolerance (sluznica lica pri hrčku) niso pokazale toksičnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza
povidon
hipromeloza
koncentrat mlečnih beljakovin s sledovi laktoze
koloidni brezvodni silicijev dioksid
natrijev lavrilsulfat
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z Alu/Alu deljivim pretisnim omotom s posameznimi odmerki po 1x1 ali 2x1 tablet.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vectans Pharma
230 Bureaux de la Colline
92213 Saint-Cloud Cedex
Francija

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

H/25/03178/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. 10. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

JAZMP-P_SI_001-26.3.2026