

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Virolex 50 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En g kreme vsebuje 50 mg aciklovirja.

Pomožne snovi:

cetil in stearylalkohol	propilenglikol (E1520)
67,5 mg/g	400 mg/g

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema.

Krema je homogena, bela do skoraj bela.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Herpes simplex kože in sluznice (labialni herpes, genitalni herpes).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Oboleli predel namažemo petkrat na dan, vsake 4 ure, in kremo rahlo vtremo v kožo. Zdravljenje naj traja 5 dni, pri hujših oblikah do 10 dni.

Starejšim in otrokom odmerka ni treba prilagajati.

Po uporabi tubo takoj zaprite.

KREME NE UPORABLJAJTE ZA OČI!

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nanašanje kreme na sluznico, npr. v ustih, očeh ali nožnici, ni priporočljivo, ker lahko povzroči draženje. Bolniki morajo biti posebej pozorni, da krema ne pride v stik z očmi.

Pri bolnikih z močno zmanjšano odpornostjo (npr. pri bolnikih z AIDS-om ali s presajenim kostnim mozgom) je treba razmisliti o uporabi aciklovirja v peroralni obliki. Tem bolnikom je treba svetovati, naj se v primeru zdravljenja kakršnekoli okužbe pogovorijo s svojim zdravnikom.

Posebne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Cetil in stearylalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Propilenglikol (E1520) lahko povzroči draženje kože.

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, vendar pa je sistemska izpostavljenost aciklovirju pri lokalni aplikaciji kreme zelo majhna.

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 sistemske 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 sistemske dajanju prehaja v materino mleko. Če pa mati uporablja kremo ali mazilo za oko, dojenček z mlekom prejme le neznatno količino aciklovirja. Doječim materam ga priporočamo le, če tako svetuje zdravnik.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Virolex na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

To zdravilo nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

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 ($< 1/10.000$),
- neznana 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.

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Bolezni imunskega sistema

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

Bolezni kože in podkožja

- občasni: prehodni pekoč ali skeleč občutek po nanosu kreme, blaga suhost in luščenje kože, srbenje
- redki: eritem
Kontaktni dermatitis po nanosu. Pri opravljenih testih občutljivosti se je pokazalo, da so snovi, ki sprožijo reakcijo, najpogostejše sestavine kreme in ne aciklovir.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Pri zaužitju celotne vsebine tube ni pričakovati neželenih učinkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kemoterapevtiki za lokalno zdravljenje, protivirusna zdravila, oznaka ATC: D06BB03.

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. LD₅₀ pri glodalcih po peroralnem dajanju znaša več kot 10 g/kg telesne mase, po intravenskem dajanju so vrednosti LD₅₀ 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

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

miših in podganah aciklovir ni bil kancerogen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poloksamer
cetil in stearylalkohol
natrijev lavrilsulfat
beli vazelin
tekoči parafin
propilenglikol (E1520)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne shranjujte v hladilniku.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijska tuba: 2 g kreme, v škatli.
Aluminijska tuba: 5 g kreme, 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

2 g: 5363-I-1033/10
5 g: 5363-I-1034/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 22. 10. 1993
Datum zadnjega podaljšanja: 26. 5. 2010

1.3.1	Aciclovir
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

31. 1. 2012