

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Herpex, 50 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 50 mg acyklowiru (*Aciclovirum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 g kremu zawiera 150 mg glikolu propylenowego i 15 mg alkoholu cetylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie zakażeń skóry (opryszczki warg i narządów płciowych), wywołanych przez wirus opryszczki zwykłej *Herpes simplex* typu 1 i 2.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Cienką warstwę kremu Herpex nakładać na zakażoną powierzchnię skóry 5 razy na dobę co 4 godziny (z przerwą nocną).

Sposób stosowania i czas trwania leczenia

Produkt Herpex należy nakładać za pomocą pałeczki kosmetycznej, nabierając ilość kremu wystarczającą do nałożenia na zakażoną powierzchnię skóry. Krem należy stosować nie tylko na widoczne zmiany chorobowe wywołane przez opryszczkę (pęcherzyki, grudki obrzękowe, zaczerwienienie), ale i na sąsiadującą z nimi powierzchnię skóry.

W przypadku nakładania kremu bezpośrednio palcami, przed i po zastosowaniu kremu należy dokładnie umyć ręce, aby nie dopuścić do zakażenia zmienionej chorobowo powierzchni skóry (np. przez bakterie) oraz rozprzestrzenienia wirusa opryszczki na niezakażoną błonę śluzową i skórę. Krem stosuje się zwykle przez 5 dni. Jeżeli nie nastąpiło zagojenie zmian skórnych, leczenie można kontynuować do czasu wygojenia zmian lub utworzenia się strupów. Czas leczenia nie powinien jednak być dłuższy niż 10 dni.

Produkt jest najbardziej skuteczny, jeżeli jest zastosowany natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów zakażenia wirusem opryszczki (pieczenie, swędzenie, uczucie napięcia i zaczerwienienie). Leczenie nie jest skuteczne w stadium, gdy wykwity skórne utworzą strupy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na acyklowir, walacyklowir, glikol propylenowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Kremu nie należy stosować na błony śluzowe (np. jamy ustnej, oczu, pochwy) ze względu na możliwość podrażnienia. Szczególnie należy unikać kontaktu produktu z oczami.
- Stosowanie kremu Herpex na narządy płciowe i w okolicy odbytu może zmniejszyć wytrzymałość prezerwatywy z lateksu na rozdarcie. Parafina i wazelina zawarte w kremie Herpex mogą zmniejszyć bezpieczeństwo stosowania prezerwatywy.
- U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami układu odpornościowego (np. pacjentów z AIDS lub po przeszczepieniu szpiku kostnego) należy rozważyć podawanie acyklowiru w postaci doustnej. Pacjenci ci powinni zasięgnąć porady lekarza w sprawie leczenia każdego zakażenia.
- Produkt leczniczy zawiera 150 mg glikolu propylenowego w 1 g kremu. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry. Nie należy stosować tego produktu u dzieci w wieku poniżej 4 tygodni na otwarte rany lub duże powierzchnie zranionej lub uszkodzonej skóry (np. oparzonej) bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.
- Produkt leczniczy zawiera alkohol cetylowy, dlatego może wywołać miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane istotne klinicznie interakcje.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Patrz punkt 5.3.

Ciąża

Stosowanie acyklowiru w czasie ciąży można rozważać jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści przeważają nad możliwym nieznanym ryzykiem, chociaż ogólnoustrojowa ekspozycja na acyklowir zastosowany miejscowo w postaci kremu jest bardzo mała.

Rejestry ciąż z okresu po wprowadzeniu acyklowiru do obrotu przedstawiają dane dotyczące kobiet, które w okresie ciąży otrzymywały acyklowir w jakiegokolwiek postaci farmaceutycznej. Dane te nie wskazują na zwiększenie liczby wad wrodzonych w porównaniu z ogólną populacją. Nie wykazano również, aby któraś z wad wrodzonych była swoista dla acyklowiru ani nie wykazano żadnej spójności w odniesieniu do ich wspólnej przyczyny.

Standardowe testy na królikach, szczurach lub myszach nie wykazały embriotoksycznego ani teratogennego działania acyklowiru podawanego ogólnie.

W niestandardowych testach przeprowadzonych na szczurach wady rozwojowe płodów obserwowano jedynie po podskórnym podaniu acyklowiru w takich dawkach, które były toksyczne dla matek. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest ustalone.

Karmienie piersią

Ograniczone dane uzyskane u ludzi wskazują, że acyklowir podawany w postaci o ogólnoustrojowym działaniu przenika do mleka kobiecego. Jednak dawka otrzymywana przez niemowlę z pokarmem matki stosującej acyklowir w kremie jest nieznaczna.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt nie zaburza zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W ocenie częstości działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często

Przemijające uczucie pieczenia lub kłucia bezpośrednio po nałożeniu kremu.

Nieznaczne wysuszenie lub złuszczenie skóry.

Świąd

Rzadko

Rumień.

Kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu produktu (przeprowadzone testy wrażliwości wykazywały, że wpływ na to miały częściej składniki podłoża kremu niż sam acyklowir).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko

Natychmiastowe reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisywano objawów przedawkowania po miejscowym stosowaniu acyklowiru.

Przyjęcie doustne zawartości całej tubki kremu (500 mg acyklowiru) nie spowodowało żadnych działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: chemioterapeutyki do stosowania miejscowego. Leki przeciwwirusowe.
Kod ATC: D06BB03

Acyklowir jest lekiem przeciwwirusowym, syntetycznym analogiem nukleozydu purynowego, o silnym działaniu na wirusa opryszczki *Herpes simplex* (HSV) typu 1 i 2 oraz na wirusa *Varicella zoster* (VZV). Hamujące działanie acyklowiru na HSV-1 i HSV-2 jest wysoce wybiórcze. Acyklowir po wnikięciu do zakażonej komórki ulega fosforylacji do czynnej biologicznie postaci trifosforanu. Pierwszy etap tego procesu jest zależny od obecności kinazy tymidynowej kodowanej przez HSV. Acyklowir nie jest substratem dla enzymu kinazy tymidynowej w zdrowych, niezakażonych komórkach, dlatego jego toksyczność dla komórek ssaków jest mała. Kinaza tymidynowa pochodzenia wirusowego, kodowana przez HSV, przekształca acyklowir do monofosforanu acyklowiru, analogu nukleozydu, a enzymy komórkowe przekształcają go do difosforanu i wreszcie do trifosforanu. Trifosforan acyklowiru stanowi substrat dla wirusowej polimerazy DNA, jest przez nią wbudowywany w DNA wirusa, hamuje jego replikację i w konsekwencji powoduje przerwanie syntezy łańcucha DNA.

Proces ten ogranicza namnażanie wirusa.

W przypadku pacjentów ze znacznie zmniejszoną odpornością, długotrwałe lub powtarzane leczenie acyklowirem może prowadzić do selekcji szczepów wirusa o zmniejszonej wrażliwości i spowodować brak reakcji na dalsze leczenie acyklowirem.

Większość wyizolowanych szczepów wirusów o zmniejszonej wrażliwości na acyklowir wykazywało deficyt kinazy tymidynowej. W części szczepów stwierdzono zmiany kinazy tymidynowej lub zmiany polimerazy DNA. Poddawanie *in vitro* wirusa HSV działaniu acyklowiru prowadzi także do powstania szczepów o obniżonej wrażliwości. Związki pomiędzy wrażliwością izolowanych wirusów HSV określoną *in vitro*, a działaniem leczniczym acyklowiru są jak dotychczas niewyjaśnione.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania nad wchłanianiem acyklowiru z kremu

Sześć osób leczono acyklowirem w postaci kremu przez kolejne 4 dni, stosując krem 5 razy na dobę na skórę pleców o powierzchni 710 cm². Krem wcierano aż do całkowitego wniknięcia w skórę. Podczas badania acyklowir nie osiągał wykrywalnych stężeń w surowicy krwi. Granica wykrywalności acyklowiru wynosiła <0,01 µmol/l. Acyklowir mógł być wykryty w moczu drugiego dnia. Stężenie acyklowiru zwiększało się nieco w trakcie leczenia i czwartego dnia wyniosło 0,6 µmol/l, co stanowi mniej niż 0,1% ilości acyklowiru zastosowanej na skórę. Wyniki te potwierdzają, że acyklowir w postaci kremu wchłania się w niewielkich ilościach i nie wywołuje działania ogólnoustrojowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* nie wskazują na ryzyko działania genotoksycznego acyklowiru u ludzi. Długotrwałe badania przeprowadzone na szczurach i myszach wykazały działanie karcinogenne acyklowiru.

W badaniach na szczurach i psach odnotowano działania niepożądane (w znacznym stopniu odwracalne) na spermatogenezę jedynie po podaniu acyklowiru w postaci o działaniu ogólnoustrojowym, w dawkach znacznie przekraczających dawki stosowane w celach leczniczych. Badania przeprowadzone na dwóch pokoleniach myszy nie wykazały wpływu acyklowiru podawanego doustnie na płodność.

Nie ma doświadczenia dotyczącego wpływu acyklowiru stosowanego miejscowo na płodność kobiet.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makroglicerydów stearyniany
Dimetykon 350
Alkohol cetylowy
Wazelina biała
Parafina ciekła
Glikol propylenowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa w tekturowym pudełku zawierająca 2 g lub 5 g kremu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9686

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16.12.2002 / 27.09.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.06.2021 r.