

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Heviran Comfort, 50 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram kremu zawiera 50 mg acyklowiru (*Aciclovirum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetostearylowy, glikol propylenowy (E 1520) oraz sodu laurylosiarczan.

Każdy gram kremu zawiera 67,5 mg alkoholu cetostearylowego, 400 mg glikolu propylenowego oraz 7,5 mg sodu laurylosiarczanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały, gładki krem, o charakterystycznym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Heviran Comfort krem jest wskazany w leczeniu nawrotowej opryszczki warg (tzw. zimno) i twarzy, wywołanej przez wirusa opryszczki pospolitej *Herpes simplex*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Produkt należy nakładać 5 razy na dobę na chorobowo zmienione miejsca na skórze w odstępach około czterogodzinnych, z przerwą nocną. Produkt działa najskuteczniej, jeśli leczenie rozpoczyna się jak najszybciej po pojawieniu się pierwszych objawów opryszczki, jak np. pieczenie, swędzenie lub zaczerwienienie. Leczenie można również rozpocząć w późniejszym okresie choroby, gdy wystąpią grudki lub pęcherzyki.

Dzieci w wieku od 6 lat do 12 lat

U dzieci w wieku od 6 lat do 12 lat stosowanie produktu leczniczego powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie stosować produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Leczenie należy prowadzić co najmniej przez 4 dni.

Jeżeli nie nastąpiło zagojenie zmian skórnych leczenie można przedłużyć do 10 dni. Jeśli zmiany chorobowe nie ustąpią po 10 dniach, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Heviran Comfort jest przeznaczony do stosowania na skórę.

Aby zapobiec nasileniu się lub przeniesieniu zakażenia, należy umyć ręce przed nałożeniem i po nałożeniu produktu leczniczego, a także unikać niepotrzebnego pocierania zmian chorobowych lub dotykania ich rącznikiem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, walacyklowir lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Heviran Comfort powinien być stosowany wyłącznie na opryszczkę umiejscowioną na wargach i twarzy. Nie należy stosować produktu leczniczego na błony śluzowe np. ust lub oczu. Produkt leczniczy Heviran Comfort krem nie jest przeznaczony do leczenia opryszczki narządów płciowych.

Należy stosować produkt leczniczy bardzo ostrożnie, aby nie dopuścić do kontaktu produktu z oczami.

Pacjenci, u których wystąpiła szczególnie ciężka nawrotowa opryszczka wargowa, powinni zwrócić się do lekarza.

Osoby zarażone opryszczką należy przestrzegać przed rozprzestrzenianiem wirusa, zwłaszcza w trakcie występowania czynnych zmian skórnych.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Heviran Comfort przez osoby z obniżoną odpornością. Osoby z obniżoną odpornością powinny skonsultować się z lekarzem w przypadku leczenia jakiegokolwiek zakażenia.

Produkt leczniczy zawiera 400 mg glikolu propylenowego w każdym gramie kremu. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Nie należy stosować tego produktu leczniczego 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 cetostearylowy, który może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Produkt leczniczy zawiera 7,5 mg sodu laurylosiarczanu w każdym gramie kremu. Sodu laurylosiarczan może spowodować miejscowe podrażnienie skóry (takie jak kłucie lub palenie) albo nasilenie reakcji skórnej spowodowanej przez inne leki stosowane na ten sam obszar skóry.

Ważnym czynnikiem nadwrażliwości na sodu laurylosiarczan jest grubość skóry, która znacząco zmienia się w zależności od miejsca na ciele oraz od wieku pacjenta.

Nadwrażliwość na sodu laurylosiarczan zmienia się również w zależności od postaci farmaceutycznej (i działania innych substancji pomocniczych), stężenia sodu laurylosiarczanu, czasu kontaktu ze skórą i populacji pacjentów (dzieci, poziomu uwodnienia skóry, koloru skóry i istniejących zaburzeń dotyczących skóry).

Pacjenci z osłabioną barierą skórą, np. atopowym zapaleniem skóry są bardziej wrażliwi na drażniące właściwości sodu laurylosiarczanu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży jedynie wówczas, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu różnych postaci acyklowiru do obrotu, udokumentowano przypadki stosowania acyklowiru przez kobiety w ciąży. Wyniki tych badań nie wykazały zwiększenia liczby wad u dzieci urodzonych przez kobiety, które stosowały acyklowir, w porównaniu do ogólnej populacji. Nie wykazano związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy wystąpieniem wad u dzieci, a stosowaniem przez matki w okresie ciąży acyklowiru. Ogólnoustrojowe działanie acyklowiru po miejscowym zastosowaniu jest bardzo małe.

Acyklowir podawany w postaci o działaniu ogólnoustrojowym w standardowych badaniach nie wykazywał działania embriotoksycznego lub teratogennych u królików, szczurów i myszy.

W badaniach niestandardowych przeprowadzonych na szczurach obserwowano wystąpienie wad u płodu po podskórnym podaniu dużych dawek acyklowiru, jednocześnie działających toksycznie na ciężarne samice.

Karmienie piersią

Acyklowir przenika do mleka ludzkiego po podaniu w postaci o działaniu ogólnoustrojowym. Jednakże dawka przyjęta przez niemowlę karmione piersią po zastosowaniu przez matkę kremu z acyklowirem na skórę nie miałyby znaczenia klinicznego.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu acyklowiru na płodność i reprodukcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Heviran Comfort nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MeDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadkie

- nagłe reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt częste

- łagodne wysuszenie lub złuszczenie skóry
- przemijające uczucie pieczenia, kłucia lub mrowienia po zastosowaniu kremu z acyklowirem
- swędzenie.

Rzadkie

- rumień
- kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu acyklowiru w postaci kremu (przeprowadzone testy wrażliwości wykazywały, że wpływ na to miały częściej składniki podłoża kremu niż acyklowir).

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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwirusowe do stosowania miejscowego,
kod ATC: D06BB03

Acyklowir jest lekiem przeciwwirusowym, o silnym działaniu na wirusa *Herpes simplex (HSV)* typu 1 i 2 *in vitro* oraz wirusa półpaśca. Toksyczność acyklowiru wobec komórek gospodarzy u ssaków jest mała.

Po wnikięciu do komórek zakażonych wirusem opryszczki, acyklowir ulega fosforylacji do postaci czynnej - acyklowiru trójfosforanu. Pierwszy etap tego procesu jest zależny od obecności kinazy tymidyny wrażliwej na HSV. Acyklowiru trójfosforan działa jako inhibitor i substrat swoistej polimerazy DNA wirusa opryszczki. W ten sposób zapobiega dalszej syntezie wirusowego DNA bez zakłócania normalnych procesów komórkowych.

Przeprowadzono dwa wielośrodkowe, randomizowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą, w których uczestniczyło 1385 pacjentów leczonych przez 4 dni na nawrotową opryszczkę wargową i twarzy. Na podstawie zbiorczej analizy danych zebranych z dwóch badań, potwierdzony przez lekarza klinicystę średni czas od rozpoczęcia leczenia do zagojenia się zmian (czas leczenia opryszczki) wynosił 4,6 dni przy użyciu kremu z acyklowirem i 5,0 dni przy użyciu placebo ($p < 0,001$). Potwierdzony przez lekarza klinicystę średni czas trwania opryszczki wynosił 4,0 dni przy użyciu kremu z acyklowirem (25% -Ile = 3,0 dni, 75% -Ile = 6,0 dni) i 4,3 dni przy użyciu placebo (25% -Ile = 3,1 dni, 75% -Ile = 6,6 dni), z współczynnikiem ryzyka wynoszącym 1,22 ($p < 0,001$). Potwierdzony przez pacjentów po samoocenie średni czas trwania opryszczki wynosił 2,9 dni przy użyciu kremu z acyklowirem i 3 dni przy użyciu placebo, ze współczynnikiem ryzyka wynoszącym 1,22 ($p < 0,001$).

Około 60% pacjentów rozpoczynało leczenie we wczesnym okresie choroby (okres zwiastunów lub rumień), a około 40% pacjentów rozpoczynało leczenie w późniejszym okresie choroby (stadium grudek lub pęcherzyków).

Rozpoczęcie leczenia na wczesnym etapie prowadziło do skrócenia czasu trwania choroby (HR = 1,16; $p = 0,034$), jak również skrócenia średniego czasu trwania bólu (HR = 1,20; $p = 0,008$) przy zastosowaniu kremu z acyklowirem, w porównaniu do placebo. Analogicznie rozpoczęcie leczenia w późnej fazie doprowadziło do skrócenia średniego czasu trwania choroby (HR = 1,38; $p < 0,001$), jak również skróciło średni czas trwania bólu (HR = 1,23; $p = 0,016$) w przypadku stosowania kremu z acyklowirem w porównaniu z placebo. W grupie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie przed pojawieniem się pęcherzyka, odsetek tych u których nie pojawił się pęcherzyk był podobny w obydwu

badanych grupach [30% grupy stosującej krem z acyklowirem wobec 28% grupy, która stosowała placebo z odpowiednim ilorazem niezgodności 1,1 ($p = 0,372$)].

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakologiczne wykazały nieznaczne wchłanianie acyklowiru do krwi po wielokrotnym podaniu miejscowym acyklowiru w postaci kremu.

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 nie wykazały działania karcynogennego 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. Wykazano, że acyklowir wielokrotnie podawany doustnie mężczyznom z normalną liczbą plemników, nie ma klinicznie określonego wpływu na ilość plemników, ich morfologię lub ruchliwość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol cetostearylowy
Parafina ciekła
Glikol propylenowy (E 1520)
Sodu laurylosiarczan
Poloksamer 407
Wazelina biała
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby wynosi 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną, od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym, zamknięta zakrętką z HDPE z przebijakiem, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 2 g, 5 g lub 10 g.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO