VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Herpolips 50 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Herpolips 50 mg/g emulsiovoide sisältää 50 mg asikloviiriä grammassa emulsiovoidetta.
Apuaineet: setyylialkoholi 50 mg/g ja propyleeniglykoli 150 mg/g.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide
Valkoinen-valkeahko emulsiovoide

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Herpes simplex -viruksen aiheuttamien huulirokahtumien hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Herpolips 50 mg/g -emulsiovoidetta levitetään huulten rokahtumakohtiin 5 kertaa päivässä noin neljän tunnin väliajoin, ei kuitenkaan yöaikaan.

Emulsiovoidetta levitetään leesioihin tai muodostumassa oleviin leesioihin mahdollisimman varhaisessa vaiheessa infektion alussa.

Hoitoa on jatkettava viiden päivän ajan. Jos parantuminen on vielä kesken viiden päivän kuluttua, hoitoa voidaan jatkaa vielä enintään toiset viisi päivää.

4.3 Vasta-aiheet

Emulsiovoide on vasta-aiheinen potilaille, jotka ovat yliherkkiä asikloviirille, valasikloviirille, propyleeniglykolille tai muulle valmisteen sisältämälle aineosalle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Emulsiovoidetta ei suositella käytettäväksi limakalvoille, kuten suuhun, silmiin tai emättimeen, paikallisärsytyksen välttämiseksi. Voidetta ei saa joutua varsinkaan silmiin.

Suun kautta annettavaa asikloviirihoitoa on harkittava potilailla (esim. AIDS-potilaat tai luuytimen siirtopotilaat), joiden immuunijärjestelmä on vakavasti heikentynyt. Näitä potilaita on kehotettava neuvottelemaan lääkärin kanssa kaikkien heillä esiintyvien infektioiden hoidosta.

Apuaine propyleeniglykoli voi aiheuttaa ihoärsytystä ja apuaine setyylialkoholi voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kontakti-ihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkittäviä interaktioita ei ole esiintynyt.

4.6 Fertiliteetti, raskaus ja imetys

Raskaus
Asikloviiriä tulee käyttää raskauden aikana vain jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin tuntemattomien riskien mahdollisuus. Emulsiovoiteen käyttö aiheuttaa erittäin vähäisen systeemisen altistuksen asikloviirille.
Asikloviirin eri valmistemuodoille raskauden aikana altistuneiden naisten raskauksien tuloksia on koottu rekisteriksi. Rekisteri ei osoita asikloviiria saaneilla naisilla muuta väestöä enempää vammaisina syntyneitä lapsia eivätkä havaitut vammat olleet keskenään samanlaisia tai noudattaneet mitään mallia, joka viittaisi yhteiseen syyhyn.
Vaikuttavalla aineella, asikloviirilla, on esiintynyt haittavaikutuksia eläinkokeissa. Asikloviirin systeeminen käyttö kansainvälisesti hyväksytyissä standardikokeissa ei saanut aikaan alkiotoksisia tai teratogeenisia vaikutuksia kaneilla, rotilla eikä hiirillä. Sikiön epämuodostumia ilmeni rotilla tehdyssä ei-standardikokeessa, mutta vain kun ihonalainen annos oli niin suuri, että se oli toksinen emolle. Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

Imetys
Systeemisesti annettu asikloviiri erittyy maitoon, mutta imetettävän lapsen haittavaikutusriski vaikuttaa epätodennäköiseltä terapeuttisilla annoksilla, koska systeeminen altistus on paikallisen annon yhteydessä hyvin pieni.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Herpolips 50 mg/g -voiteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tietoja. Tällaiset haittavaikutukset ovat kuitenkin epätodennäköisiä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan seuraavasti: Hyvin yleiset (≥ 1/10); yleiset (≥ 1/100, < 1/10); melko harvinaiset (≥ 1/1000, < 1/100); harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1000); hyvin harvinaiset (< 1/10 000).

Immuunijärjestelmä
Hyvin harvinaiset: Välittömiä yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien angioedeema ja urtikaria.

Iho ja ihonalainen kudos
Melko harvinaiset: Ohimenevä polttelu tai kirvely voiteen levittämiskohdassa. Ihon lievä kuivuminen tai hilseily, kutina.

Harvinaiset: Ihon punoitus, kontakti-ihottuma voiteen levittämisen jälkeen. Yliherkkyystestit ovat osoittaneet, että yliherkkyys johtui useammin voidepohjan aineosista kuin asikloviirista.

4.9 Yliannostus

Haitallisia vaikutuksia ei ole odotettavissa vaikka potilas nielisi kokonaisen putkilollisen voidetta (10g voidetta, 500 mg asikloviiria).
800 mg:n peroraaliannoksia on annettu viidesti päivässä viikon ajan vyöruusutapauksissa ilman haittavaikutuksia. Yksittäisiä i.v. -annoksia, korkeintaan 80 mg/kg, on annettu yksittäistapauksissa vahingossa ilman haittavaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisantibiootit ja kemoterapia-aineet.
ATC-koodi: D 06 BB 03

Asikloviiri itse on farmakodynaamisesti inaktiivinen yhdiste. Asikloviiri muuntuu antiviraalisesti aktiiviseksi asikloviiritrifosfaatiksi tunkeuduttuaan herpes simplex -viruksen infektoimiin soluihin. Tämän muutoksen katalysoi viruksen HSV-tymidiinikinaasi, joka on viruksen kasvulle välttämätön entsyymi. HSV siis syntetisoi oman antiviraalisen aineensa. Asikloviirin affiniteetti viruksen DNA-polymeraasiin on 10–20 kertaa suurempi kuin sen affiniteetti solun DNA-polymeraasiin. Asikloviiri estää näin ollen selektiivisesti viruksen entsyymin toimintaa. Viruksen DNA-polymeraasi saa asikloviirin asettumaan viruksen DNA:han.
Koska asikloviirilta puuttuu 3'-hydroksyyliryhmä, nukleotidien lisääminen muodostamalla 3'-5'-sidoksia ei ole mahdollista, mikä estää ketjun muodostumista ja näin vähentää tehokkaasti viruksen replikoitumista. Herpes simplex -viruksen tyypit I ja II ovat molemmat erittäin herkkiä asikloviirille.

Pitkällinen tai toistuva asikloviirihoito potilailla, joiden immuunivaste on merkittävästi heikentynyt, saattaa johtaa vähemmän herkkien viruskantojen valikoitumiseen. Tällöin asikloviirihoito ei enää tehoa näihin potilaisiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Asikloviiri läpäisee ihon. Ihonsisäiset määrät ovat suurempia kuin pienin estävä pitoisuus kudoksessa vakaassa tilassa. Asikloviiriä ei ole löydetty verestä ulkoisen käytön jälkeen. Seuraavassa esitetyt tiedot koskevat siis peroraalisesti tai laskimoon annettuja annoksia.

Päämetaboliitti on 9-karboksi(metoksi)metyyliguaniini. Sen osuus on noin 10–15 % munuaisten kautta erittyvästä lääkeaineesta. Suurin osa plasmassa havaittavasta asikloviiriannoksesta eliminoituu muuttumattomana munuaisten kautta (sekä glomerulussuodatuksessa että myös tubuluserityksen kautta).

Asikloviirin puoliintumisaika plasmassa on noin 3 tuntia potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali. Sitoutuminen plasman proteiineihin on suhteellisen vähäistä (9–33 %). Interaktiot, jotka perustuisivat syrjäyttämiseen sitoutumiskohdassa, ovat näin ollen epätodennäköisiä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lukuisat *in vitro* -kokeet ovat osoittaneet, että kromosomivaurioita saattaa syntyä erittäin suurten pitoisuuksien yhteydessä. Kromosomivaurioita ei ole havaittu *in vivo* -tutkimuksissa. Asikloviiri ei osoittautunut karsinogeeniseksi rotilla ja hiirillä tehdyissä pitkäaikaisissa tutkimuksissa. Asikloviirin systeeminen anto kansainvälisesti hyväksytyissä, useilla eri lajeilla suoritetuissa standardikokeissa ei aiheuttanut toksisia eikä teratogeenisia vaikutuksia alkioille. Sikiön epämuodostumia ilmeni rotilla tehdyssä ei-standardikokeessa ainoastaan suurten annosten yhteydessä, jotka olivat myös emolle toksisia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogolistearaatti, dimetikoni, setyylialkoholi, nestemäinen parafiini, valkovaseliini, propyleeniglykoli, puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Valmistetta ei saa sekoittaa muiden aineiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyeteenisulkijalla varustettu alumiiniputkilo.
Yksi putkilo sisältää 2 g 3 g, tai 5 g voidetta.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Stada Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
D-61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13774

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.12.1998/04.11.2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.11.2011