

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Healip 10 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma emulsiovoidetta sisältää 100 mg dokosanolia.
Apuaineet: 50 mg propyleeniglykoli/g emulsiovoidetta.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide
Valkoinen emulsiovoide

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Varhaisessa vaiheessa (esivaihe tai punoitusvaihe) olevan Herpes simplex -infektion (huuliherpeksen) hoito potilailla, joilla on normaali immuunivaste.

4.2 Annostus ja antotapa

Antotapa: Ulkoisesti iholle

Annostus

Aikuiset ja nuoret (12-18 –vuotiaat): Leviä huolellisesti ohut kerros emulsiovoidetta huuliherpeksen päälle 5 kertaa päivässä (noin joka kolmas tunti päivisin). Hoito on aloitettava niin aikaisessa vaiheessa kuin mahdollista, sen jälkeen kun ensimmäiset oireet tai merkit huuliherpeksestä (kipu, polttava tunne/kutina/kirvely tai punoitus) ilmaantuvat. Hoidon tulee jatkua kunnes infektio on parantunut, tavallisesti 4-6 päivää, tai korkeintaan 10 päivää.

Iäkkäät henkilöt: Ei erityisiä annossuosituksia.

Lapset (alle 12-vuotiaat): Valmisteen käyttöä ei suositella, koska dokosanolin käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille ei ole kokemusta.

Dokosanolin käyttö munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä: Annosta ei ole tarvetta muuttaa, koska vaikuttava aine ei juurikaan imeydy ihon läpi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, dokosanolille, tai apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vältä valmisteen levittämistä silmiin tai silmien lähelle.

Tämä valmiste sisältää propyleeniglykolia, joka voi aiheuttaa ihoärsytystä.

Henkilöiden, joiden immuunivaste on heikentynyt, ei tule käyttää tätä valmistetta.

Kokemusta valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille ei ole ja käytöstä nuorillekin (12-18 –vuotiaiden) on vain rajoitetusti kokemusta. Valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. On epätodennäköistä, että dokosanoli vaikuttaisi muihin lääkkeisiin tai että muut lääkkeet vaikuttaisivat dokosanoliin, koska dokosanoli on tarkoitettu vain ulkoisesti annosteltavaksi.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja dokosanolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeiden perusteella ei ole voitu osoittaa suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Ottaen huomioon vähäisen systeemisen altistuksen dokosanolia voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Systeemisen altistuksen ollessa hyvin vähäinen ei imetettävälle lapselle ole odotettavissa vaikutuksia lääkkeestä. Dokosanolia voi käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dokosanolilla ei ole vaikutusta kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita, koska se ei juurikaan imeydy.

4.8 Haittavaikutukset

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kliiniset tutkimukset uusiutuvan huuliherpeksen hoidosta eivät osoita eroja haittavaikutusten laadussa tai esiintymistiheydessä potilailla, joita hoidetaan Healip 10 %, emulsiovoiteella tai lumelääkkeellä.

Hermosto

Hyvin yleiset: Päänsärky (10,4 % potilaista, joita hoidettiin dokosanolilla ja 10,7 % potilaista, jotka saivat lumelääkettä).

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: Haittavaikutukset levitysalueella (2,9 % potilaista, joita hoidettiin dokosanolilla ja 2,3 % potilaista, jotka saivat lumelääkettä).

Kasvojen alueen turvotusta on myös raportoitu. Kuitenkin tämän tapaiset annostelukohdan haittavaikutukset ovat normaaleja reaktioita kasvoilla huuliherpeksen yhteydessä.

USA:ssa markkinoille tulon jälkeen yli 2 vuoden aikana raportoiduissa haittavaikutuksissa ei ilmennyt mitään uusia haittavaikutuksia, kun Healip 10 % emulsiovoidetta (Abreva) käytettiin huuliherpeksen hoitoon.

Turvallisuustutkimuksissa ei havaittu kontaktiherkistymistä eikä valoyliherkkyttä.

4.9 Yliannostus

Yliannostukseen liittyvät haittavaikutukset Healip 10 %, emulsiovoiteen ulkoisessa käytössä ovat epätodennäköisiä, sillä valmistetta ei juurikaan imeydy ihon läpi. Samalla tavalla, haittavaikutusten esiintyminen dokosanolin nielemisen yhteydessä ovat epätodennäköisiä, sillä suun kautta imeytyminen on vähäistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisesti käytettävät kemoterapia-aineet, viruslääkkeet, ATC-koodi: D06BB11

Dokosanolin tarkkaa antiviraalista vaikutusta ei tunneta. *In vitro* tutkimukset osoittavat, että dokosanoli vaikuttaa viruksen ja plasmamembraanin väliseen fuusioon, mikä estää viruksen pääsyn soluun ja viruksen replikaation. *In vitro* tutkimukset ovat osoittaneet, että dokosanolilla hoidetut solut kykenevät vastustamaan infektiota, joissa viruksella on lipidikalvo, kuten HSV-1 -viruksella. Dokosanolilla ei ole minkäänlaista vaikutusta viruksiin, joilla ei ole lipidikalvoa.

Dokosanoli 10 % -valmistetta (sisälsi polyetyleeniglykolia) verrattiin lumelääkkeeseen kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimuksiin satunnaistettiin 737 aikuista. Koehenkilöt aloittivat äkillisen uusiutuvan huuliherpeksen hoidon joko ensioireiden ilmaantuessa tai ihottumavaiheessa. Tutkimukseen osallistuneista 370 koehenkilöä sai dokosanolia ja 367 lumelääkettä. Mediaaniaika täydelliselle parantumiselle oli 4,1 vuorokautta dokosanoliryhmässä ja 4,8 vuorokautta lumelääkeryhmässä. Ryhmien välinen ero oli 17,5 tuntia (0,7 vuorokautta).

5.2 Farmakokinetiikka

Healip 10 % emulsiovoiteen normaalia kliinistä käyttöä kuvaavissa olosuhteissa dokosanolia ei voitu määrittää potilaiden plasmasta (määritysraja, LOQ = 10 nanog/ml). Kymmentä, akuuttia huuliherpes simplex – infektiota sairastavaa naista hoidettiin Healip 10 %, emulsiovoiteella. Verikokeita otettiin yhden kerta-annoksen jälkeen ensimmäisenä tutkimuspäivänä sekä toistuvien annosten jälkeen (5 kertaa päivässä, tutkimuspäivinä 2-3) 24 tunnin ajan hoidon jälkeen. Verikokeista analysoitiin dokosanolia. Analysoidusta plasmanäytteestä 208 näytteestä 209 näytteestä dokosanolipitoisuus oli alle LOQ-arvon ja yhdessä näytteessä se oli täsmälleen LOQ.

Dokosanoli muuttuu behenhapoksi (dokosanolihappo), joka on dokosanolin päämetaboliitti. Sekä dokosanoli että behenhapo ovat ihmisen solumembraanin endogeenisiä komponentteja, erityisesti punaisissa verisoluissa, aivoissa, hermojen myeliinitupeissa, keuhkoissa ja munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Perinteiset yleistä toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisyyttä ja lisääntymistoksikologiaa määrittävät tutkimukset eivät ole antaneet viitteitä erityisistä riskeistä ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosistearaatti (mono- ja distearaatti)
Kevyt nestemäinen parafiini
Propyleeniglykoli
Bentsyylialkoholi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Pakkauksen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Epoksivuorattu alumiiniputkilo, joissa LPDE -kierrekorkki.

Pakkauskoot: 2 g, 5 g ja 15 g

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Jenson Pharmaceutical Services Ltd

Carradine House

237 regents Park Road

Lontoo N3 3LF

Englanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

20344

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.01.2006 / 14.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.7.2010