

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HERPAZON %5 +%1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

5 g'lık tüp, 0,250 g (%5 a/a) asiklovir ve 0,05 g (%1 a/a) hidrokortizon içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir tüpte (5 g);

Setostearil alkol..... 0,587 g

Propilen glikol.....1 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, pürüzsüz, yarı katı yapıda krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

İmmün sistemi sağlam, 12 yaş ve üzeri adolesanlarda ve yetişkinlerde ülseratif lezyonlarda, uçuk ataklarının ilerlemesini azaltmada ve tekrarlayan herpes labialisin (uçuk) erken belirti ve semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaş ve üzeri adolesanlarda ve yetişkinlerde

HERPAZON, günde 5 kez (yaklaşık her 3-4 saatte bir, gece uygulaması atlanarak) 5 gün boyunca uygulanır. Tedaviye tercihen hemen ilk belirti ve bulgulardan sonra, mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır. Yeterli miktarda krem, lezyonların etrafı da dahil olmak üzere, etkilenen alanı kapsayacak şekilde uygulanmalıdır.

Tedavi 5 gün devam ettirilmelidir. Lezyonlar 5 gün sonra hala devam ediyorsa, doktora danışılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

12 yaşın altındaki çocuklarda HERPAZON'un etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır.

Kremi uygulamadan önce ve sonra ellerinizi yıkayınız. Enfeksiyonun ağırlaşmasını ve taşınmasını önlemek için lezyonun gereksiz sürtünmelerinden ya da havluya dokunmaktan kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklarda HERPAZON'un etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Herpes simpleks dışında herhangi bir virüs nedeniyle oluşan cilt lezyonlarında ya da mantar, bakteri, parazit deri enfeksiyonlarında kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece haricen kullanım içindir; dudak ve dudak kenarındaki lezyonlara uygulanmalıdır. Mukoz membranlara (göze, ağız ya da burun içine veya genital bölgeye) uygulanması tavsiye edilmez.

HERPAZON, genital uçuk enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır.

Özellikle göz ile temasını engellemek için önlemler alınmalıdır.

Şiddetli tekrarlayan herpes labialis olan hastalarda, diğer altta yatan hastalıklar dışlanmalıdır.

Uçuğa özel bantlar, flasterler, kapatıcı bandajlar kullanılmamalıdır.

HERPAZON'un sistemik antiviral tedavi gerektiren sözde fırsatçı enfeksiyonlar ya da ilaca dirençli suşlar ihtimaline karşı immün sistemi baskılanmış hastalar tarafından kullanılması tavsiye edilmez. İmmün sistemi baskılanmış hastalara, herhangi bir enfeksiyonun tedavisi ile ilgili doktora danışılması tavsiye edilmelidir.

Özellikle aktif lezyonlu uçuğun tedavisinde, virüs bulaşmasının engellenmesi için uygulamadan önce ve sonra ellerin yıkanması tavsiye edilmelidir.

Uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun bir süre kullanmayınız.

Diğer kaynaklı eşlik eden dermatitli hastaların tedavisi araştırılmamıştır.

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımında görme bozuklukları bildirilebilmektedir. Bulanık görme ya da diğer görme bozuklukları belirtilerini yaşayan hastalar; sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı sonrası bildirilen katarakt, glokom veya santral seröz koryoretinopati gibi nadir rahatsızlıkları içeren olası nedenler bakımından göz doktoru tarafından değerlendirilmelidir.

HERPAZON'un içeriğinde bulunan setostearil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

HERPAZON'un içeriğinde bulunan propilen glikol, ciltte iritasyona neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

HERPAZON ile herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

HERPAZON'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

HERPAZON, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

HERPAZON kullanımı ancak potansiyel yararların bilinmeyen muhtemel risklere ağır bastığı durumlarda düşünülmelidir. Bununla birlikte, kremin topikal uygulaması ile asiklovir ve hidrokortizonun sistemik maruziyeti çok düşüktür.

Asiklovir pazara çıktıktan sonra herhangi bir asiklovir formülasyonu kullanan kadınlarda gelişen gebelikler, gebelik kayıtları halinde dökümente edilmiştir. Bu kayıtlardan elde edilen bulgular, tüm popülasyon ile asiklovir kullanan hastalarda görülen doğum kusurları sayısı karşılaştırıldığında bir artış olmadığını göstermiştir.

Hidrokortizonla ilgili klinik veriler topikal kortikosteroidin klinik kullanımı ile teratojenite riskinde artış olduğunu göstermez. Gelişimsel toksisite açısından olumsuz bulgular düşük maruziyetli hayvan çalışmalarında gözlemlenmiştir.

Laktasyon dönemi

Asiklovir ve hidrokortizon sistemik uygulamadan sonra anne sütüne geçer. Ancak, emziren annelerde krem şeklinde kullanıldığında bebeğin alacağı dozaj önemsenmeyecek oranda düşük olacaktır. HERPAZON açıkça gerekli olmadıkça emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HERPAZON'un araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur ya da yok denecek kadar azdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda listelenen istenmeyen etkiler, MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık olarak verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyoödem dahil erken aşırıduyarlılık reaksiyonları

Göz Hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deride kuruma ve pullanma

Yaygın olmayan: Kremin uygulanmasını takiben geçici yanma, karıncalanma veya batma, kaşıntı

Seyrek: Eritema, pigmentasyon değişimi, kontakt dermatit*, uygulama bölgesinde enflamasyon reaksiyonları

*Kontakt dermatit; dermal güvenlik çalışmalarında kapalı bandaj şeklinde uygulamayı takiben gözlemlenmiştir. Duyarlılık testleri uygulandığı durumlarda reaktif maddelerin hidrokortizon ya da krem bazındaki maddeler olduğu gösterilmiştir.

Pazarlama sonrası

Asiklovir

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyoödem dahil erken aşırıduyarlılık reaksiyonları

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

12-17 yaş adolesanlarda güvenlik profili yetişkinlerdekine benzerdir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

HERPAZON'un topikal ya da kazara oral olarak uygulanması halinde çok az sistemik maruziyete neden olacağından tüp içeriğinin 2 g'a kadar miktarlarından istenmeyen etkiler beklenmez. Şüpheli aşırı doz durumunda tedavi semptomatik olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiviral ilaçlar

ATC kodu: D06BB53

Etki mekanizması

Asiklovir, *Herpes simplex* (HSV) tip I ve II virüsüne karşı *in vitro* son derece etkili olan antiviral bir ajandır. Asiklovir, Herpes ile enfekte olan hücreye girdikten sonra fosforillenerek aktif bileşik asiklovir trifosfata dönüşür. Bu sürecin ilk aşaması, virüsün kodladığı timidin kinazın mevcut olmasına bağlıdır. Asiklovir trifosfat, herpes özel DNA polimeraza bir inhibitör ve substrat etkisi gösterip, normal hücresel olayları etkilemeden viral DNA sentezinin ilerlemesini engeller.

Hidrokortizon immünmodülatör etkiyi ortaya çıkaran hafif bir kortikosteroiddir. Topikal uygulandığı zaman birincil rolü enflamatuvar deri hastalıklarını kontrol altına almaktır.

Asiklovirin antiviral aktivitesi ve hidrokortizonun antienflamatuvar etkisinin bir kombinasyonu olan HERPAZON, ülseratif lezyonlu uçuğun ilerlemesini yavaşlatır. Etki mekanizması tam olarak karakterize edilememiştir ancak dudaktaki lokal enflamatuvar yanıtı düşürerek ve virüsü temizleyerek hastalığın ve semptomlarının azalmasına öncülük ettiği düşünülmektedir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Yetişkinler

Çift kör randomize bir klinik çalışmada tekrarlayan herpes labialis olan 1443 hastaya %5 asiklovir %1 hidrokortizon, %5 asiklovir (p=0,014) içeren vehikül krem ya da yalnızca vehikül krem uygulanmıştır. Birincil sonlanma noktası uçuk vakalarının ülseratif lezyona ilerleyişinin önlenmesi olmuştur. %5 asiklovir %1 hidrokortizon ile tedavi edilen hastaların %58'inde, %5 asiklovir içeren vehikül krem ile tedavi edilenlerin %65'inde, yalnızca vehikül krem ile tedavi edilenlerin %74'ünde ülseratif lezyon gelişmiştir (p<0,0001). Ülseratif lezyon gelişen kişilerde ortalama epizod süresi %5 asiklovir %1 hidrokortizon, %5 asiklovir içeren vehikül krem ve yalnızca vehikül krem için sırasıyla 5,7, 5,9 ve 6,5 gündür (%5 asiklovir %1 hidrokortizon ve sadece vehikül kremin iyileştirici etki zamanı karşılaştırıldığında p=0,008).

Pediyatrik popülasyon

Tekrarlayan herpes labialis olan 12-17 yaş arasındaki 254 adölesanla açık etiketli güvenlilik çalışması yürütülmüştür. Yetişkinlerle aynı dozlama rejiminin kullanıldığı tedavi uygulanmış ve hastalar istenmeyen etkiler için takip edilmiştir. Güvenlilik ve etkililik profillerinin yetişkinlerle benzer olduğu görülmüştür.

İmmüsupresif hastalar

%5 asiklovir %1 hidrokortizon ya da %5 asiklovir içeren taşıyıcı krem ile tedavi edilmiş hafif ya da orta şiddette immüsupresyonu olan 107 yetişkin kişiyle yapılan randomize edilmiş çift kör klinik çalışma ile güvenlik verileri çalışılmıştır. Tekrarlayan herpes virüsünün tedavisini takip eden bir yıl boyunca güvenlilik ve sıklık frekansı, tedavi edilen iki grup arasında benzerdir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

HERPAZON ile farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

Genel özellikler

Emilim:

Sınırlı absorpsiyon nedeniyle, asiklovir ve hidrokortizon kremin haricen uygulanmasını takiben minimal sistemik emilimin olması beklenmektedir.

Glukokortikoidler epidermisin stratum corneum tabakasından nüfuz etme yeteneğine sahiptir ve daha derin hücre tabakalarını etkiler. Genellikle sadece dozun küçük bir kısmı emilir ve böylece hormonal dengeyi etkilemesi beklenmez. Glukokortikoidlerin sistemik etkisi, artan absorpsiyon durumunda (epidermisin stratum corneum tabakasının zarar gördüğü deri üzerinde veya derinin geniş enflamasyonlu bölgelerine uygulandığında) meydana gelebilir. Kapatıcı bandajlar emilimi artırır.

Dağılım:

Herhangi bir veri yoktur.

Biyotransformasyon:

Herhangi bir veri yoktur.

Eliminasyon:

Herhangi bir veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik olmayan veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olarak insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Setostearil alkol

Vazelin

Sıvı parafin

İzopropil miristat

Propilen glikol

Sodyum lauril sülfat
Poloksamer 188
Sitrik asit monohidrat
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit
Deiyonize su

6.1 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.2 Raf ömrü

24 ay

6.3 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Kapak açıldıktan sonra raf ömrü 3 aydır.

6.4 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 1 adet plastik kapaklı, 5 gramlık alüminyum tüp bulunmaktadır.

6.5 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok. No:10
34885 Sancaktepe/ İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2018/610

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.11.2018
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ