

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZOVIRAX.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστική ουσία: aciclovir 3% w/w

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμική αλοιφή

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της κερατίτιδας και προκαλείται από τον ιό του απλού έρπητα (Herpes Keratitis).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες :

Ποσότητα αλοιφής, μήκους 1 cm, τοποθετείται μέσα στον κάτω θόλο του επιπεφυκότα 5 φορές την ημέρα, ανά περίπου 4ωρα διαστήματα.

Η θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί επί 3 ημέρες τουλάχιστον μετά την πλήρη θεραπεία.

Παιδιά : Ισχύει ότι και για τους ενήλικες.

4.3 Αντενδείξεις

Η οφθαλμική αλοιφή Zovirax αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην ακικλοβίρη, στην βαλακικλοβίρη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι μπορεί να εμφανισθεί παροδικό ήπιο αίσθημα νυγμού αμέσως μετά την εφαρμογή.

Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς είναι πιθανόν να χρειάζονται και συστηματική χορήγηση Zovirax.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση φακών επαφής όταν χρησιμοποιούν οφθαλμική αλοιφή Zovirax.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η προβενεσίδη αυξάνει την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεων στο πλάσμα του συστηματικά χορηγούμενου ZOVIRAX. Η κλινική εμπειρία δεν έχει εντοπίσει άλλες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με ακικλοβίρη. Άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την νεφρική λειτουργία μπορεί δυνητικά να επηρεάσουν την φαρμακοκινητική της ακικλοβίρης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Βλέπε κλινικές μελέτες στην παράγραφο 5.2.

Κύηση

Η χρήση ακικλοβίρης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη αντισταθμίζουν την πιθανότητα αγνώστων κινδύνων.

Η καταγραφή περιστατικών χρήσης του φαρμάκου σε εγκύους μετά την κυκλοφορία της ακικλοβίρης προσέφερε στοιχεία για την έκθεση εγκύων γυναικών σε όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές. Τα στοιχεία αυτά δεν δείχνουν αύξηση στον αριθμό ελαττωματικών γεννήσεων μεταξύ ασθενών που έλαβαν ZOVIRAX συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό και οποιοσδήποτε ελαττωματικές γεννήσεις δεν χαρακτηρίζονται από κάποια μοναδικότητα ή συγκεκριμένη μορφή που να υποδεικνύει μία κοινή αιτία. Η συστηματική χορήγηση ακικλοβίρης σε διεθνώς αποδεκτές τυποποιημένες δοκιμασίες δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογόνες δράσεις σε κουνέλια, αρουραίους ή ποντίκια. Σε μη τυποποιημένες δοκιμασίες σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές ανωμαλίες, αλλά μόνο μετά από υποδερμική χορήγηση, τόσο υψηλών δόσεων, που πιθανώς προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι αβέβαιη.

Γαλουχία

Περιορισμένα στοιχεία από ανθρώπους δείχνουν ότι το φάρμακο διέρχεται στο μητρικό γάλα μετά από συστηματική χορήγηση. Ωστόσο η δόση που λαμβάνεται από ένα βρέφος που θηλάζει μετά από χρήση της ακικλοβίρης σε κρέμα ή οφθαλμική αλοιφή από τη μητέρα θα είναι αμελητέα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι οφθαλμικές αλοιφές μπορεί να επηρεάσουν την οπτική ικανότητα και επομένως συνιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις περιγράφονται παρακάτω ανά οργανική κατηγορία και συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA.

Οι κατηγορίες συχνότητας που χρησιμοποιούνται είναι:

πολύ συχνές $\geq 1/10$,

συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$,
όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$,
σπάνιες $\geq 1/10,000$ και $< 1/1000$
πολύ σπάνιες $< 1/10,000$.

Στοιχεία από κλινικές μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό των κατηγοριών συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών με ακικλοβίρη 3% οφθαλμική αλοιφή. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν, δεν είναι δυνατόν να διευκρινισθεί ποιες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σχέση με τη χορήγηση του φαρμάκου και ποιες σχετίζονται με την πάθηση. Στοιχεία από αυθόρμητες αναφορές χρησιμοποιήθηκαν σαν βάση για τον καθορισμό των συχνότητων για τα περιστατικά που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα

Διαταραχές των οφθαλμών

Πολύ συχνές: Επιφανειακή στικτή κερατοπάθεια η οποία δεν οδήγησε σε πρόωρη διακοπή της θεραπείας και ιάθηκε χωρίς επακόλουθες συνέπειες.

Συχνές: Παροδικός, ήπιος νυγμός των οφθαλμών αμέσως μετά την εφαρμογή της οφθαλμικής αλοιφής, επιπεφυκίτιδα

Σπάνιες: Βλεφαρίτιδα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναμένονται δυσάρεστες συνέπειες, ακόμα και αν ληφθεί από το στόμα ολόκληρο το περιεχόμενο του σωληναρίου της οφθαλμικής αλοιφής, που περιέχει 135 mg ακικλοβίρης.

Εφ' άπαξ δόσεις 600 mg και ημερήσιες δόσεις 3600 mg ακικλοβίρης έχουν χορηγηθεί από το στόμα σε ανθρώπους εθελοντές, χωρίς να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC : S01AD03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ακικλοβίρη είναι αντι-ϊικός παράγοντας εξαιρετικά δραστικός *in vitro* κατά του ιού του απλού έρπητα (HSV) των τύπων I και II και του ιού ανεμευλογιάς-ζωστήρα. Η τοξικότητα για τα κύτταρα ξενιστές των θηλαστικών είναι χαμηλή.

Η ακικλοβίρη φωσφορυλιώνεται μετά την είσοδό της σε μολυσμένα από έρπητα κύτταρα προς την ενεργό ένωση τριφωσφορική ακικλοβίρη. Το πρώτο στάδιο σ' αυτή τη διαδικασία εξαρτάται από την παρουσία της κωδικοποιουμένης από τον ιό κινάσης της θυμιδίνης. Η τριφωσφορική ακικλοβίρη δρα ως αναστολέας ή υποκατάταστο της ειδικής για τον έρπητα DNA πολυμεράσης προλαβαίνοντας την περαιτέρω σύνθεση DNA από τον ιό, χωρίς να επηρεάζει τις φυσιολογικές κυτταρικές λειτουργίες.

Ιολογία

Η *in vitro* έκθεση των ιών του απλού έρπητος στην ακικλοβίρη μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ευαισθησία στους ιούς. Οι ιοί αυτοί συνήθως παρουσιάζουν έλλειψη της κινάσης της θυμιδίνης. Το ένζυμο αυτό είναι υπεύθυνο για την ενεργοποίηση της ακικλοβίρης. Ωστόσο, μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν πως τα στελέχη αυτά είναι λιγότερο ιογόνα.

Παρόμοια στελέχη ιών παρατηρήθηκαν κατά καιρούς κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων και ανοικτών μελετών σε λίγους, ευρέως και σοβαρά ανοσοανεπαρκείς ασθενείς όπως σε δέκτες μοσχευμάτων μυελού των οστών ή σε ασθενείς με εγγενή, βαρεία συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια.

Η εμφάνιση λοιμώξεων από αυτούς τους ιούς δεν επιδείνωσε την κλινική εικόνα, ενώ σε μερικές περιπτώσεις ο ιός εξαφανίσθηκε πάλι αυτομάτως.

Κατά τη θεραπεία τέτοιων σοβαρά ανοσοανεπαρκών ασθενών, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή ανάπτυξη κατεσταλμένων, ευαίσθητων ιών. Ωστόσο, απαιτείται μακρά κλινική εμπειρία που να παρέχει περισσότερα στοιχεία για το συσχετισμό μεταξύ της *in vitro* ευαισθησίας του ιού και της κλινικής ανταποκρίσεως στη θεραπεία με ακικλοβίρη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ακικλοβίρη απορροφάται γρήγορα από το επιθήλιο του κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού και από τους επιφανειακούς οφθαλμικούς ιστούς.

Στα ζώα επιτυγχάνεται αντι-ϊική συγκέντρωση του φαρμάκου στο υδατοειδές υγρό του οφθαλμού. Μέχρι σήμερα δεν έχει επιτευχθεί ο προσδιορισμός της ακικλοβίρης στο αίμα μετά την τοπική εφαρμογή της αλοιφής στον οφθαλμό. Όμως, ίχνη του φαρμάκου είναι δυνατόν να μετρηθούν στα ούρα. Αυτή η συγκέντρωση του φαρμάκου δεν είναι σημαντική από κλινική άποψη.

Κλινικές μελέτες

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την επίδραση της ακικλοβίρης χορηγούμενης από το στόμα ή με ενδοφλέβια έγχυση, στην ανθρώπινη γυναικεία γονιμότητα. Σε μία μελέτη 20 αρρένων ασθενών με φυσιολογικό αριθμό σπερματοζωαρίων, η χορήγηση ακικλοβίρης από το στόμα σε δόσεις έως 1g ημερησίως για διάστημα μέχρι και έξι μήνες δεν έδειξε να

έχει κλινικά σημαντική επίδραση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων, την κινητικότητα ή τη μορφολογία τους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μεταλλαξιγόνος δράση

Τα αποτελέσματα μεγάλου εύρους μεταλλαξιγόνων δοκιμασιών in vitro και in vivo δείχνουν ότι η ακικλοβίρη δεν αποτελεί γενετικό κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Καρικογέννεση

Η ακικλοβίρη δεν βρέθηκε να είναι καρκινογόνος σε μελέτες παρατεταμένης διάρκειας σε αρουραίους και ποντίκια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

White Petrolatum.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Η οφθαλμική αλοιφή Zovirax φυλάσσεται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C, εκτός ψυγείου.

Η οφθαλμική αλοιφή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι ένα μήνα μετά το άνοιγμα του σωληναρίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σωληνάριο από αλουμίνιο που περιέχει 4,5g

6.6 Οδηγίες χρήσεως και χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

The Wellcome Foundation Ltd, England.

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λεωφ. Κηφισίας 266

Χαλάνδρι 152 32

Τηλ.: 210 68 82 100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

7-11-1983

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ