SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Veregen 100 mg/g mast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g masti sadrži 100 mg ekstrakta (u obliku suhog ekstrakta, rafiniranog) lista (list zelenog čaja) (24-56:1) *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze, što odgovara: 55-72 mg (-)-epigalokatehingalata.
Otapalo kod prve ekstrakcije: voda

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:
1 g masti sadrži:
50 mg propilenglikolmonopalmitostearata
350 mg izopropilmiristata

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast

Smeđa, glatka mast, bez zrnatih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Veregen je indiciran za liječenje vanjskih genitalnih i perianalnih bradavica (*condylomata acuminata*) primjenom na koži kod imunokompetentnih bolesnika od navršene 18. godine.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje za odrasle
Do 250 mg Veregen masti kao ukupna pojedinačna doza, što odgovara približno 0,5 cm istisnute masti koja se nanosi tri puta na dan na sve vanjske genitalne i perianalne bradavice (ukupna dnevna doza: 750 mg).

Trajanje primjene
Liječenje Veregenom treba se provoditi sve do potpunog nestanka svih bradavica, no ne dulje od ukupno 16 tjedana (maksimalno trajanje), čak i ako se tijekom razdoblja liječenja pojave nove bradavice.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost Veregena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ispitane. Nema podataka o primjeni u djece.

Starije osobe
Veregen mašću nije liječen dovoljan broj starijih osoba da bi se moglo odrediti odgovaraju li na liječenje drugačije od mlađih ispitanika.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre (npr. klinički važnim povišenjem jetrenih enzima, povišenjem bilirubina, povišenjem INR) ne smiju primjenjivati Veregen zbog nedostatnih podataka o sigurnosti primjene (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Način primjene
Malu količinu Veregena treba nanijeti na svaku bradavicu lakim dodirima prsta tako da bude potpuno prekrivena i ostaviti tanki sloj masti na bradavicama (najviše 250 mg ukupno za sve bradavice/po pojedinačnoj dozi).

Nanijeti samo na zahvaćena područja; mora se izbjegavati bilo kakvo nanošenje u vaginu, uretru ili anus.

Ne smije se nanositi na sluznice.

Samo za primjenu na kožu.

Ako se propusti doza, bolesnik treba nastaviti s uobičajenim rasporedom liječenja.

Preporučuje se oprati ruke prije i poslije primjene Veregena. Nije potrebno isprati mast s liječenog područja prije sljedećeg nanošenja.
Veregen se mora isprati s liječenog područja prije spolnog odnosa.

Žene koje koriste tampone moraju staviti tampon prije nanošenja Veregena.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Izbjegavajte dodir s očima, nosnicama, usnicama i ustima.

Veregen se ne smije nanositi na otvorene rane i oštećenu ili upaljenu kožu.
Terapija Veregenom se ne preporučuje sve dok koža potpuno ne zacijeli nakon prethodnog kirurškog ili medikamentoznog liječenja.

Veregen nije procijenjen za liječenje uretralnih, intravaginalnih, cervikalnih, rektalnih ili intraanalnih bradavica i ne smije se primjenjivati za liječenje tih stanja.

Bolesnice s genitalnim bradavicama na vulvarnom području moraju primjenjivati mast s oprezom jer je liječenje tog područja češće povezano s teškim lokalnim nuspojavama (vidjeti dio 4.8). Slučajna primjena u vaginu mora se izbjegavati. U slučaju nehotične primjene u vaginu, mast odmah isperite toplom vodom i blagim sapunom.

Neobrezani muški bolesnici koji liječe bradavice ispod prepucija trebaju povući prepucij unatrag i svakodnevno očistiti to područje kako bi se spriječio nastanak fimoze. Kad nastanu prvi znakovi strikture (npr. ulceracija, induracija ili sve teže povlačenje prepucija unatrag), liječenje treba obustaviti.

Tijekom liječenja mogu se pojaviti nove bradavice.

Potrebno je koristiti kondome do potpunog nestanka svih bradavica jer Veregen ne eliminira virus HPV-a i ne sprječava prijenos bolesti.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

Veregen može oslabiti kondom i vaginalnu dijafragmu. Stoga se mast mora isprati s liječenog područja prije uporabe kondoma i spolnog kontakta. Potrebno je razmotriti dodatne metode kontracepcije.

Ako je spolni partner bolesnika zaražen, savjetuje se liječenje partnera kako bi se spriječila ponovna infekcija bolesnika.

Nemojte izlagati liječeno područje sunčevom svjetlu ili UV zračenju jer Veregen nije ispitan u tim uvjetima.

Potrebno je izbjegavati uporabu okluzivnih zavoja (vidjeti dio 4.8).

Veregen ostavlja mrlje na odjeći i posteljini.

Blage lokalne kožne reakcije kao što su eritem, pruritus, nadraženost (većinom žarenje), bol i edem na mjestu primjene vrlo su česti i ne trebaju dovesti do prekida liječenja. Trebali bi se smanjiti nakon prvih tjedana liječenja (vidjeti dio 4.8).

Prekid liječenja može biti indiciran u slučaju intenzivnije lokalne kožne reakcije koja uzrokuje neprihvatljivu neugodu ili u slučaju povećanja težine reakcije ili s time povezane reakcije lokalnih limfnih čvorova. Liječenje Veregenom može se nastaviti nakon smanjenja kožne reakcije.
U slučaju da nastane vezikularna kožna reakcija, bolesniku treba savjetovati da se obrati liječniku kako bi se isključila infekcija genitalnim herpesom.

Učinkovitost i sigurnost primjene u bolesnika koji uzimaju imunomodulatorne lijekove nije ispitana. Ti bolesnici ne smiju koristiti mast Veregen.

Sigurnost primjene i učinkovitost liječenja nakon 16 tjedana ili kod višestrukih kura liječenja nisu ispitane.

Bolesnici s teškim poremećajem funkcije jetre (npr. klinički važnim povišenjima jetrenih enzima, povećanjem bilirubina, povećanjem INR) ne smiju primjenjivati Veregen zbog nedostatnih podataka o sigurnosti primjene (vidjeti dio 4.8).

Veregen sadrži propilenglikolmonopalmitostearat koji može uzrokovati nadraženost kože i izopropilmiristat koji može uzrokovati nadraženost i senzibilizaciju kože.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.
Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lokalnih liječenja u području bradavica (čak i u obliku sjedećih kupki, topičkog nanošenja cinka ili vitamina E itd.).

Potrebno je izbjegavati istodobno uzimanje visokih doza oralnih pripravaka ekstrakta zelenog čaja (dodataka prehrani) (vidjeti dio 4.8).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema podataka ili su podaci o primjeni Veregena u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).
Kao mjeru opreza, bolje je izbjegavati primjenu Veregena tijekom trudnoće, iako se nakon kožne primjene Veregena očekuje mala sistemska izloženost epigalokatehingalatu.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se Veregen ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za dojeno dijete.
Ne očekuju se učinci na dojeno novorođenče/dojenče budući da se očekuje niska sistemska izloženost epigalokatehingalatu nakon kožne primjene Veregena.

Plodnost
Nema dokaza o utjecaju na plodnost u štakora nakon kožne (mužjaci) odnosno vaginalne (ženke) primjene (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, nije vjerojatno da će Veregen utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

U glavnim kliničkim ispitivanjima, 400 ispitanika bilo je izloženo masti Veregen 100 mg/g putem kožne primjene. (Uz to je 397 ispitanika bilo izloženo masti Veregen 150 mg/g). Najčešće zabilježene nuspojave bile su lokalne kožne reakcije i reakcije na mjestu primjene na liječenom području bradavica. Ukupno je 83,5% bolesnika imalo takve nuspojave. Najčešće su opaženi eritem, pruritus, nadraženost (većinom žarenje), bol, edem, ulkus, induracije i vezikule. Lokalne reakcije bile su blagog intenziteta u 24,8%, umjerenog intenziteta u 32,0% (muškarci 36,3%/žene 27,1%); teške reakcije bile su zabilježene u 26,8% bolesnika najmanje jedanput tijekom liječenja (muškarci 20,8%/žene 33,5%). Postotak ispitanika s barem jednom teškom lokalnom reakcijom povezanom s terapijom iznosio je 26,3% (87/331) kod ispitanika samo s genitalnim bradavicama, 23,1% (6/26) kod ispitanika s analnim bradavicama i 32,6% (14/43) kod ispitanika i s analnim i s genitalnim bradavicama.

Blage lokalne kožne reakcije povezane su s načinom djelovanja i ne smiju dovesti do prekida liječenja.

Bolesnice s bradavicama na vulvi imale su višu incidenciju lokalnih kožnih reakcija i reakcija na mjestu primjene.

Četiri bolesnice (1%) jedanput su prekinule liječenje zbog bola na mjestu primjene, anestezije i dermatitisa. Jedna je bolesnica (0,3%) prekinula liječenje mašću Veregen 100 mg/g zbog perinealnog žarenja, bola i svrbeža.

Kod jedne bolesnice zabilježen je ozbiljni vulvovaginitis kod liječenja mašću Veregen 100 mg/g.

Fimoza je nastala u 1,9% (4/212) neobrezanih muških ispitanika.

Preosjetljivost je bila opažena u 5/209 ispitanika (2,4%) u ispitivanju kožne senzibilizacije. U slučaju preosjetljivosti na mast Veregen 100 mg/g liječenje treba prekinuti.

Tablica 1: Nuspojave (zabilježene prije i poslije stavljanja lijeka u promet), za koje je povezanost s liječenjem mašću Veregen 100 mg/g barem moguća, navedene su prema klasifikaciji organskih sustava. Učestalost je definirana kao vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10) i manje često (≥1/1000 i <1/100).

	Vrlo često	**Često**	**Manje često**
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	lokalne reakcije na mjestu primjene poput eritema, pruritusa, nadraženosti/žarenja, bola, ulkusa, edema,	lokalne reakcije na mjestu primjene poput eksfolijacije, iscjetka, krvarenja i oticanja	lokalne reakcije na mjestu primjene poput promjene boje kože, nelagode, suhoće, erozije, fisure, hiperestezije, anestezije,

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

	induracije i vezikula		ožiljka, čvorića, dermatitisa, preosjetljivosti, lokalne nekroze, papula i ekcema
Poremećaji krvi i limfnog sustava	-	ingvinalni limfadenitis/limfadenopatija	
Infekcije i infestacije	-	-	infekcija na mjestu primjene, pustule na mjestu primjene, infekcija genitalnim herpesom, stafilokokna infekcija, uretritis, vaginalna kandidijaza, vulvovaginitis
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	-	-	dizurija, neodgodiva potreba za mokrenjem, polakizurija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	-	fimoza	balanitis, dispareunija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	-	-	osip i papularni osip

Nuspojave koje su bile opažene samo uz mast s većim sadržajem djelatne tvari (Veregen 150 mg/g mast).
Manje često (≥1/1000 i <1/100):
Pioderma, vulvitis, stenoza meatusa uretre i vaginalni iscjedak.

Incidencija nastanka nuspojava veća je u okluzivnim uvjetima (vidjeti dio 4.4).

Vremenski slijed lokalnih reakcija
Maksimalna prosječna težina lokalnih reakcija bila je opažena u prvim tjednima liječenja.

Učinak koji se pripisuje terapijskoj klasi
Podaci iz literature opisuju slučajeve hepatotoksičnosti nakon oralnog uzimanja visokih doza ekstrakta zelenog čaja. Klinička ispitivanja, podaci prikupljeni praćenjem lijeka nakon stavljanja u promet i neklinička ispitivanja Veregena nisu pokazala nikakav štetni učinak na funkciju jetre. Međutim, da bi se poboljšala baza podataka o sigurnosti primjene Veregena, potrebno je prijaviti sve znakove poremećaja funkcije jetre tijekom liječenja Veregenom nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja. U slučaju nehotičnog peroralnog unosa indicirano je simptomatsko liječenje. Nema posebnog antidota za Veregen. Nema dostupnih podataka o iskustvu s peroralnim unosom ovog lijeka.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: kemoterapeutici za lokalnu primjenu, antivirusni lijekovi
ATK oznaka: D06BB12

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci
Mehanizam djelovanja ekstrakta zelenog čaja nije poznat. Kao što je pokazano u nekliničkim ispitivanjima, ekstrakt lista zelenog čaja djeluje tako da inhibira rast aktiviranih keratinocita i ima antioksidativne učinke na mjestu primjene. Klinička značajnost ovih nalaza nije poznata.

Klinička djelotvornost i sigurnost
Rezultati dva neovisna glavna ispitivanja faze 3 u kojima se proučavala djelotvornost i sigurnost primjene u imunokompetentnih bolesnika u dobi od 18 godina ili starijih pokazali su da je liječenje Veregenom 100 mg/g, 3 puta na dan u trajanju do 16 tjedana, bilo značajno djelotvornije od placeba, što je utvrđeno potpunim vidljivim nestankom svih vanjskih genitalnih i perianalnih bradavica (tj. bradavica koje su postojale prije liječenja i bradavica koje su se pojavile tijekom liječenja).
U oba je ispitivanja medijan početne površine zahvaćene bradavicama iznosio 48,5 mm^2 (raspon: od 12 do 585 mm^2), a medijan početnog broja bradavica iznosio je 6 (raspon: od 2 do 30).
Srednja vrijednost primijenjene doze iznosila je 456,1 mg/dan (raspon: od 23,8 do 1283 mg/dan).
U 401 bolesnika liječenog mašću Veregen 100 mg/g stopa potpunog nestanka svih bradavica bila je 52,4% u oba spola u odnosu na 35,3% u 207 bolesnika liječenih placebom (omjer rizika: 2,0 [95% interval pouzdanosti od 1,4 do 2,9]; p<0,001). (ITT-analiza; zadnje opažanje preneseno dalje, bolesnici za koje se nisu imale vrijednosti su u skupini „bez potpunog nestanka")
U bolesnica je stopa potpunog nestanka svih bradavica iznosila 60,8% u usporedbi s 43,8% bolesnica liječenih placebom (p=0,001).
U muških je bolesnika stopa potpunog nestanka svih bradavica iznosila 44,8% u usporedbi s 28,8% bolesnika liječenih placebom (p=0,005).
Za bolesnike liječene Veregenom koji su završili ispitivanja, stopa potpunog nestanka svih bradavica iznosila je 60,7% [210/346] (oba spola) u usporedbi s 44,2% [73/165] kod bolesnika liječenih placebom.
Za bolesnike liječene Veregenom 100 mg/g, medijan vremena do potpunog nestanka svih bradavica iznosio je 16 tjedana. Incidencija vidljivog povratka bradavica nakon liječenja tijekom tromjesečnog razdoblja praćenja bolesnika s potpunim nestankom bradavica bila je 6,5% (13/201) u bolesnika liječenih Veregenom 100 mg/g i 5,8% (4/69) u bolesnika liječenih placebom.

Za profil sigurnosti primjene, vidjeti dijelove 4.8 i 5.3.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Na temelju dosljednih podataka dobivenih u ispitivanjima izloženosti (topikalna primjena masti Veregen 150 mg/g i napitka od zelenog čaja), može se očekivati da sustavna izloženost katehinima nakon primjene Veregena na kožu neće biti veća od sistemske izloženosti kakva se vidi kod oralne konzumacije zelenog čaja. Nakon primjene na kožu 750 mg masti Veregen 150 mg/g (koja sadrži 72 mg epigalokatehingalata (EGCg), glavnog katehina u Veregenu) C_{max} leži u području od 7 ng/ml za EGCg u plazmi, s time da je 7,34 ng/ml bila najviša izmjerena vrijednost. Ovaj je nalaz bio ograničen samo na pojedine bolesnike. Stoga se čini da nema znakova sustavne sistemske izloženosti katehinima nakon topikalne primjene Veregena koja bi bila veća od sistemske izloženosti kakva se vidi kod oralne konzumacije napitka od zelenog čaja koji se pije širom svijeta. C_{max} vrijednosti, zabilježene za EGCg u literaturi nakon oralne primjene napitaka od zelenog čaja, sve su dosljedno iznad sporadičnih koncentracija izmjerenih u bolesnika u spomenutim ispitivanjima izloženosti (na temelju uzimanja EGCg> 50 mg: 1 šalica čaja oko 50 – 200 mg EGCg).

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti primjene dobiveni su s ekstraktom lista zelenog čaja ili jačim oblikom masti Veregen 150 mg/g. Nije otkriven posebni rizik za ljude u pogledu sigurnosne farmakologije, genotoksičnosti i kancerogenosti (biljni preparat). U konvencionalnim ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza, kod primjene masti Veregen 150 mg/g nisu opaženi drugi učinci osim lokalnih. Rezultati su potpuno primjenjivi na slabiji oblik masti Veregen 100 mg/g.

Nuspojave nakon primjene na kožu bile su ograničene na mjesto primjene i sastojale su se od nadraženosti kože, što je uključivalo eritem, edem i upalne reakcije. Težina tih lokalnih znakova opadala je s vremenom uz nastavak liječenja. Izravna primjena masti Veregen 150 mg/g u vaginu, što je bilo ispitano kao mogući nehotični put primjene u ljudi, rezultirala je teškim, prolaznim lokalnim upalnim odgovorima. Ispitivanja na životinjama provedena s Veregen 150 mg/g masti ukazala su na mogućnost senzibilizacije kože.

Nisu bili opaženi učinci na plodnost u mužjaka štakora nakon primjene na kožu i ženki štakora nakon vaginalne primjene. Vaginalna primjena u štakorica nije utjecala na embriofetalni razvoj. Slijedeći supkutanu injekciju u kunića, zabilježena je toksičnost za majku karakterizirana izrazitom lokalnom iritacijom, a zatim i smanjenom tjelesnom težinom i potrošnjom hrane, što je rezultiralo odgovarajućim utjecajima na fetalni razvoj (smanjena fetalna težina i zaostalo okoštavanje). Nije pronađen dokaz teratogenosti.
Nakon oralne primjene (kinetički podaci nisu dostupni), zabilježene su specifične cefalične abnormalnosti (hidrocefalus, proširenje lijeve klijetke i/ili dilatacija koroidnog pleksusa) u pojedinačnih fetusa svih tretiranih skupina obje vrste, ali ne i među kontrolnim skupinama. Klinički značaj nije poznat.

U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakorica pri vaginalnoj primjeni masti Veregen 150 mg/g bili su opaženi štetni učinci (toksičnost za majku uključujući mrtvorođenost). Na temelju dostupnih toksikokinetičkih podataka iz ispitivanja pri vaginalnoj i supkutanoj primjeni, učinci viđeni kod reproduktivne toksičnosti pojavili su se pri značajno višim sistemskim koncentracijama, u usporedbi s onima koji se očekuju u bolesnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

vazelin, bijeli (sadrži α-tokoferol)
vosak, bijeli
izopropilmiristat
oleilni alkohol
propilenglikolmonopalmitostearat

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

5 godina
Nakon prvog otvaranja uporabiti unutar 6 tjedana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijela aluminijska tuba s bijelim zatvaračem od polietilena visoke gustoće (HDPE) i zapečaćenim otvorom.
Jedna tuba sadrži 15 g ili 30 g masti.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CORAPHARM d.o.o.
Alfreda Hilla 18, Vukovar,
Republika Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-677936277

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

02.04.2015./ 29.10.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19.01.2026.

HALMED
19 - 01 - 2026
ODOBRENO