

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aciclovir Actavis, 50 mg/g kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g kreemi sisaldab 50 mg atsikloviiri.

INN. *Aciclovirum*

Teadolevat toimet omavad abiained

Üks gramm kreemi sisaldab 67,5 mg tsetostearüülalkoholi, 7,5 mg naatriumlaurüülsulfaati ja 400 mg propüleenglükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kreem.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Herpes simplex-viiruse infektsioon nahal ja huultel (*Herpes labialis*).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Atsikloviir-kreemi tuleb kanda nakatunud kolletele võimalikult vara pärast infektsiooni algust. Eriti oluline on alustada raviga prodromaalses perioodis või kui kolded esmaselt tekivad, kui tegu on korduva episoodiga.

Ravi võib alustada ka hilisemas perioodis, kui on tekkinud paapul või vill. Kui esinevad juba koorikud, pole atsikloviirkreem enam efektiivne.

Täiskasvanud sh eakad:

Aciclovir Actavis kreemi manustatakse 5 korda ööpäevas, iga 4 tunni järel (v.a öösel). Ravi kestus on 4 päeva, vajadusel kuni 10 päeva, kui ravi ei ole andnud lõplikke tulemusi. Kreemi tuleb nahale kanda piisavas koguses, et see haigusest haaratud piirkonna korralikult kataks.

Ravi Aciclovir Actavis kreemiga ei elimineeri viirust ega vähenda retsidiivide sagedust.

Kui haiguskolle pole kadunud pärast 10-päevast ravi, peab patsient pöörduma arsti poole.

Manustamisviis

Välispidiseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, valatsikloviiri, propüleenglükooli või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiainete suhtes.

Mitte kasutada oralselt ega vaginaalselt.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atsikloviir-kreemi ei soovitata kasutada limaskestadele, nagu suhu, silma või vaginaalselt (võib põhjustada lokaalset ärritust). Eriti hoolikalt tuleb vältida kreemi sattumist silma.

Käsi tuleb pesta nii enne kui pärast ravimi manustamist.

Patsientidele tuleb soovitada, et nad ei purustaks ville ega eemaldaks koorikuid.

Patsientidele tuleb soovitada, et nad hoiduksid viiruse edasiandmisest, kui esinevad aktiivsed haiguskolded (villid).

Ravi atsikloviir-kreemiga ei soovitata immuunpuudulikkusega patsientidele (nt AIDSi patsientidele või luuüdi transplanteeritutele). Raske immuunpuudulikkuse korral tuleb kaaluda ravi suukaudselt manustatavate ravimvormidega. Immuunpuudulikkusega patsiendid peavad ükskõik millise infektsiooni esinemisel konsulteerima arstiga.

Abiained

Tsetostearüülalkohol

Võib tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

Naatriumlaurüülsulfaat

Naatriumlaurüülsulfaat võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kipitus või põletustunne) või võimendada teiste preparaatide poolt põhjustatud nahareaktsioone samas piirkonnas.

Nõrgenenud nahabarjääriga (nt atoopiline dermatiit) patsiendid on naatriumlaurüülsulfaadi ärritavate omaduste suhtes tundlikumad.

Propüleenglükool

Propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt olulisi koostoimeid ei ole täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puudub kogemus atsikloviir-kreemi, suukaudsete ravimvormide või infusioonilahuse pulbri toime kohta naiste viljakusele. Uuringu tulemusena, mis viidi läbi 20-el meespatsiendil, selgus, et normaalse spermatoosoidide arvuga patsientidel ei ole atsikloviiri pikaajalises suukaudses manustamisel (annused kuni 1 g päevas kuni kuue kuu vältel) täheldatud kliiniliselt olulist toimet spermatoosoidide arvule, liikuvusele või morfoloogiale.

Vt ka lõiku 5.3.

Rasedus

Hoolimata sellest, et paiksel manustatuna jõuab süsteemsesse vereringesse väga vähe raviainet, tuleb ravimi kasutamist raseduse ajal kaaluda üksnes juhul kui võimalik kasu ületab võimalikud ohud.

Turuletulekujärgselt on rasedus-registrites dokumenteeritud rasedusi atsikloviiri kasutanud naistel. Registri andmetest ei nähtu sünnidefektide arvu suurenemist raseduse ajal atsikloviiri tarbinud emade lastel võrreldes üldise populatsiooniga ning esinenud sünnidefektid ei olnud unikaalsed ega järjekindla esinemismustriga võrreldes tavapärasega.

Atsikloviiri süsteemsel manustamisel rahvusvaheliselt tunnustatud standardtestides küülikutele, rottidele või hiirtele ei ilmnenud embrüotoksilisi ega teratogeenseid toimeid.

Mittestandardsetes testis rottidel täheldati loote arenguhäireid, kuid ainult selliste suurte subkutaansete annuste kasutamisel, mis olid emasloomale toksilised. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Imetamine

Piiratud andmed näitavad, et atsikloviir eritub pärast süsteemset manustamist rinnapiima, kuid kreemi kasutamisel on rinnapiimaga imikuni jõudev annus ebaoluline.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Allolevad kõrvaltoimetega seotud sageduskategooriad on hinnangulised. Enamikel juhtudel ei ole esinemissageduse hindamiseks andmeid. Lisaks võivad kõrvaltoimed varieeruda sõltuvalt näidustustest.

Kõrvaltoimete esinemissageduse klassifitseerimisel kasutatakse järgmisi kokkuleppelisi sagedusi:

Väga sage $\geq 1/10$,

Sage $\geq 1/100$ ja $< 1/10$,

Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$,

Harv $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$,

Väga harv $< 1/10\ 000$.

Kõrvaltoimete iseloomust tulenevalt ei ole võimalik üheselt defineerida, milliste kõrvaltoimete puhul on tegu ravimi manustamisega seonduvate kõrvaltoimetega või patoloogiaga seonduvate toimetega. Pärast turuletulekut täheldatud kõrvaltoimete esinemissageduse aluseks on võetud spontaanselt raporteeritud andmeid.

Sagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	
Väga harv:	Kohesed ülitundlikkusreaktsioonid sh angioödeem ja urtikaaria
Naha ja nahaaluskoe häired	
Aeg-ajalt:	Mööduv põletustunne või torkimistunne pärast atsikloviir-kreemi pealekandmist. Kerge naha kuivamine või ketendus, sügelus.
Harv:	Erüteem. Manustamisjärgne kontaktdermatiit. Tundlikkustestide kohaselt on kõrvaltoimed sagedamini tingitud kreemi abiainetest kui atsikloviirist.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kogu 10 g tuubi sisu (500 mg atsikloviiri) suukaudsel manustamise järgselt ei ilmnenu ebasoodsaid toimeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Viirusvastased ained, ATC-kood: D06BB03

Atsikloviir on viirusevastane aine, mis on *in vitro* tugeva toimega *herpes simplex* viiruse I ja II tüüpide ning *varicella zoster*'i viiruse suhtes. Toksiline toime peremeesrakkudesse on väike.

Toimemehhanism

Pärast herpesviirusest nakatunud rakku sisenemist fosforüülub atsikloviir aktiivseks atsikloviirtrifosfaadiks, mis toimub herpesviiruse ensüümi tümidiinkinaasi juuresolekul ning seejärel tsellulaarsete ensüümide poolt atsikloviirtrifosfaadiks. Atsikloviirtrifosfaat inhibeerib selektiivselt herpesviiruse DNA-polümeraasi, konkureerides tsellulaarse guanosiintrifosfaadi (GTP), selle ensüümi substraadiga. Viiruse polümeraas seondub atsikloviiriga, mis blokeerib viiruse DNA sünteesi. Sellega pärsitakse DNA ahela pikenemine ja replikatsioon, mõjustamata sealjuures normaalsete rakkude talitlust.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Atsikloviirtrifosfaat on tugevam viraalse kui tsellulaarse DNA-polümeraasi inhibiitor. Tänu sellele on fosforüülitud atsikloviir väga spetsiifiline herpesviirusest nakatunud rakkude suhtes. Atsikloviiril on 200 korda suurem afiinsus viraalse kui tsellulaarse tümidiinkinaasi suhtes. Atsikloviir ühineb viiruse DNA-ga, hoides ära ahela edasise pikenemise.

Atsikloviirtrifosfaadi sisaldus infitseeritud rakkudes on 40...100 korda suurem kui tervetes rakkudes.

Kahes suures randomiseeritud topeltpimedas uuringus, mis hõlmas 1385 retsidiveeruva huuleohatisega isikut, keda raviti 4 päeva retsidiivse huuleherpese näidustusel võrreldi 5% atsikloviiri kreemi vehiikelkreemiga. Uuringutes oli aeg ravi alustamise ja paranemise vahel 4,6 päeva atsikloviiri kreemi puhul ning 5 päeva vehiikelkreemi kasutamisel ($p < 0.001$). Valu kestvus oli pärast ravi alustamist atsikloviirkreemi grupis 3 päeva ning vehiikelkreemi grupis 3,4 päeva ($P = 0,002$). Kokkuvõttes alustas 60% patsientidest ravi varajases kolde faasis (prodromaalne faas või erüteem) ning 40% hilises faasis (paapul või vill). Tulemused olid mõlemas uuringugrupis sarnased.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ravimi korduval paiksel manustamisel on täheldatud üksnes minimaalset süsteemset imendumist. Atsikloviiri manustamisel koos teiste lokaalsete ainetega on atsikloviiri penetratsioon varieeruv ja võib suureneada penetratsiooni soodustavate ainete kasutamisel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Laiaulatuslikud *in vitro* ja *in vivo* mutageensusuuringute tulemused viitavad sellele, et atsikloviir ei ole inimesele geneetiliselt ohtlik.

Rottidel ja hiirtel läbiviidud pikaajalistes uuringutes ei ole ilmnenud ravimi kantserogeenset toimet.

Suurel määral mööduvaid toimeid spermatogeneesile seoses üldise toksilisusega rottidel ja koertel on kirjeldatud ainult atsikloviiri süsteemsete annuste kasutamisel, mis ületavad oluliselt terapeutilisi annuseid. Kahe põlvkonna uuringud hiirtel ei näidanud suu kaudu manustatud atsikloviiri toimet fertiilsusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Poloksameer 407
Tsetostearüülalkohol
Naatriumlaurüülsulfaat
Valge vaseliin

Vedel parafiin
Propüleenglükool
Dimetikoon
Glütseroolmonostearaadi ja polüoksütüleenstearaadi segu
Puhastatud vesi
Naatriumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

50 mg/g kreem, 5 g või 10 g tuubis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBER

389802

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.08.2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.06.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2020