

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Acic 5%, kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g kreemi sisaldab 50 mg (5%) atsikloviiri.
INN. *Aciclovirum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kreem.

4. KLIINLISED ANDMED

4.1 Näidustused

Herpes simplex'i infektsioon nahal ja huultel (korduv *Herpes labialis*).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ühekordsed ja ööpäevased annustamisjuhised

Kreemi tuleb manustada õhukese kihina nakatunud nahapiirkonnale viis korda päevas iga nelja tunni tagant (välja arvatud öösel).

Manustamise viis ja kestus

Acic kreemi tuleb manustada vatipulga abil, kusjuures kreemi kogus vatipulgal peab olema vastavuses nakatunud nahapiirkonna suurusega.
Kreemi manustamisel tuleb pöörata tähelepanu sellele, et kreemi kantaks mitte ainult nähtavate herpesenähtudega (villid, turse, punetus) piirkondadele, vaid ka piirnevatele aladele.

Kui kreemi manustatakse sõrmede abil, tuleb käsi enne ja pärast ravimi manustamist hoolikalt pesta, et vältida kahjustatud nahapiirkonna edasist nakatumist (näiteks bakteritega) ning viiruse levikut nakatumata limaskestadele ja nahapiirkondadele.

Ravi kestus on tavaliselt 4...5 päeva, vajadusel kuni 10 päeva.

Kui haiguskolle pole kadunud pärast 10-päevast ravi, tuleb pöörduda arsti poole.

Ravi peab kestma seni, kuni villid on kattunud koorikuga või paranenud.

Märkus:

Parimate võimalike tulemuste saamiseks tuleb ravimit manustada juba esimeste herpesenähtude ilmnemisel (põletustunne, kihelus, pingetunne ja punetus).
Viirusevastane ravi Acic kreemiga ei ole enam efektiivne, kui nahalööve on kattunud koorikuga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus atsikloviiri, valatsikloviiri, propüleenglükooli või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atsikloviiri kreemi ei soovitata kanda limaskestadele (nt suhu, silma või tuppe), mis võib tekitada ärritust. Erilist tähelepanu tuleb pöörata sellele, et kreemi ei satuks kogemata silma.

Raske immuunpuudulikkusega patsientidel (nt AIDS-iga patsiendid või luuüdi transplantatsiooni retsiptendid) tuleb kaaluda atsikloviiri suukaudset manustamist. Sellised patsiendid peaksid kõikide infektsioonide ravi osas pidama nõu arstiga.

Abiaine propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust ning abiaine tsetüülalkohol võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimitega ei ole kindlaks tehtud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Atsikloviiri süsteemne manustamine rahvusvaheliselt tunnustatud standardtestides ei kutsunud rottidel, küülikutel ega hiirtel esile embrüotoksilisi ega teratogeenseid toimeid.

Mittestandardsetes testides täheldati rottidel loote väärarenguid, kuid selliste suurte subkutaansete annuste juures, mis kutsusid esile toksilisuse emasloomal. Nende tulemuste kliiniline olulisus ei ole selge.

Atsikloviiri turustamisjärgses rasedusregistris on dokumenteeritud mõju rasedusele naistel, kes on saanud ükskõik millist atsikloviiri ravimvormi. Acic 5% kreemi kasutanud isikutel kirjeldatud sünnidefektid ei ole eripärased ega ühelaadsed, mis viitaks nende ühisele põhjusele.

Acic 5% kreemi tohib kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu ületab võimalikud riskid, kuigi süsteemne ekspositsioon atsikloviirile on atsikloviiri kreemi paikse manustamise korral väga väike.

Imetamine

Piiratud andmed inimestel on näidanud, et süsteemsel manustamisel imendub ravim rinnapiima. Üldiselt on aga atsikloviiri kreemi kasutamisel imikuni jõudev ravimi kogus ebaoluline.

Fertiilsus

Puuduvad andmed atsikloviiri toime kohta naiste fertiilsusele.

Vt kliiniliste uuringute kohta lõik 5.2.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse alusel järgnevalt:

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 $< 1/10\ 000$.

Naha- ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: ajutine kipituse või torkimise tunne pärast atsikloviiri kreemi manustamist.
Naha kerge kuivamine või ketendus. Sügelemine.

Harv: erüteem. Kasutamise järgne kontaktdermatiit. Tundlikkuse testide puhul on kõige sagedasemad reaktiivsed ained olnud kreemi abiained, mitte aga atsikloviir.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: ülitundlikkusreaktsioonid, sh angiödeem ja urtikaaria.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Soovimatud toimed ei ole eeldatavad ka juhul, kui 100 mg atsikloviiri sisaldav 2 g Acic 5% kreemi neelatakse alla või manustatakse paiksel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusvastased ained (kemoterapeutikumid paikseks kasutamiseks); ATC kood: D06BB03

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

Pärast herpesviirusest nakatunud rakku sisenemist fosforüülub atsikloviir aktiivseks atsikloviirtrifosfaadiks, mis toimub herpesviiruse ensüümi tümidiinkinaasi juuresolekul.

Atsiükloviirtrifosfaat inhibeerib herpesviiruse DNA-polümeraasi ning takistab seega edasist viirusliku DNA sünteesi, mõjustamata sealjuures normaalsete rakkude talitlust.

Kahes suures topeltpimedas randomiseeritud kliinilises uuringus raviti 1385-t korduva huuleherpesega isikut üle 4 päeva; atsikloviiri 5% kreemi võrreldi toimeaineta kreemiga. Nendes uuringutes oli paranemise aeg ravi algusest atsikloviiri 5% kreemi korral 4,6 päeva ja toimeaineta kreemi korral 5,0 päeva ($p < 0,001$). Valu kestis ravi algusest atsikloviiri 5% kreemi rühmas 3,0 päeva ja toimeaineta kreemi rühmas 3,4 päeva ($p = 0,002$). Üldiselt alustas umbes 60% patsientidest ravi kahjustuse varases faasis (prodromaal- või punetusfaas) ja 40% hilises faasis (paapul või vill). Tulemused olid mõlemas patsientide rühmas sarnased.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakoloogilised uuringud on Acic 5% kreemi korduva paikse manustamise järel näidanud ainult minimaalset atsikloviiri süsteemset imendumist.

Kliinilised uuringud

20-l normaalse spermarakkude arvuga meespatsiendil läbiviidud uuringus, mille käigus manustati atsikloviiri suukaudselt kuni 1 g ööpäevas kuni kuue kuu jooksul, ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet spermide arvule, liikuvusele ega morfoloogiale.

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.

Kreemi paikse talutavuse testimine

Atsikloviiri sisaldavat kreemi kanti küülikute nii marrastatud kui vigastamata nahale 21 päeva jooksul mitu korda päevas. Pärast korduvat manustamist ilmnesid nahal minimaalsed ärritusnähud. Talutavusuuringutes, kus kreemi manustati ühekordselt küülikute silmade ja koerte tupe limaskestale, ilmnes kerge limaskesta ärritus.

Käesoleva ravimvormiga ei viidud läbi edasisi uuringuid, sest kreemist imenduva toimeaine kogus ei põhjusta ravimi määratavat sisaldust veres (vt lõik 5.2).

Fertiilsus

Atsikloviiri terapeutiliselt kasutatavaid annuseid oluliselt ületavate annuste kasutamisel teatati rottidel ja koertel üldise toksilisuse foonil ka suurel määral pöörduvaid kõrvaltoimeid spermatogeneesile. Kaht hiirte põlvkonda hõlmanud uuringutes ei ilmnunud atsikloviiri suukaudsel manustamisel fertiilsusele mingisuguseid toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

ICI - Arlatoon 983 S Pharma
Dimetikoon 350
Tsetüülalkohol
Vedel parafiin
Valge vaseliin
Propüleenglükool
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakend sisaldab 2 g kreemi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

253199

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

09.04.1999/29.04.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2016