

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASİVİRAL %5 Krem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 g krem, 50 mg (%5 a/a) asiklovir içerir.

Yardımcı maddeler:

Nipagin M (Metil paraben)..... 2 mg

Propilen glikol..... 87 mg

Setostearil alkol.....90 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz renkli homojen kremdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ASİVİRAL, ilk ve tekrarlayan genital Herpes ve Herpes labialis de dahil olmak üzere Herpes simplex deri enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ASİVİRAL, günde 5 kez, gece dozu atlanmak suretiyle yaklaşık 4 saatlik aralıklarla uygulanmalıdır.

ASİVİRAL lezyonlara veya enfeksiyonun başlamasından sonra belirmesi beklenen lezyonlara mümkün olduğu kadar erken, tercihen ilk belirtilerde uygulanmalıdır (eritem veya prodrom). Tedavi sonraki belirtilerde de (papül veya blister) başlatılabilir.

Tedavi herpes labialis için en az 4 gün ve genital herpes için de en az 5 gün devam ettirilmelidir. Eğer iyileşme olmazsa, tedaviye toplam 10 gün (5+5) kadar devam edilebilir.

Uygulama şekli:

Cilt üzerine uygulanır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Uygulama şekli, sıklığı ve süresi yetişkinlerle aynıdır. Herhangi bir spesifik bir kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Uygulama şekli, sıklığı ve süresi yetişkinlerle aynıdır. Herhangi bir spesifik bir kullanımı yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Uygulama şekli, sıklığı ve süresi yetişkinlerle aynıdır. Herhangi bir spesifik bir kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ASİVİRAL; asiklovir, valasiklovir, propilen glikol veya kremin içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. (bkz. Bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ASİVİRAL; kremin, ağız, göz veya vajinadaki gibi muköz alanlara uygulanması, tahriş edici olabileceğinden, tavsiye edilmez. Kazara gözün içine girmemesine özellikle dikkat edilmelidir.

Şiddetli bağışıklık yetmezliği olan hastalarda (örneğin; AIDS hastaları veya kemik iliği nakli hastaları) oral asiklovir dozları düşünülmelidir. Bu tip hastalar herhangi bir enfeksiyon tedavisi için bir hekime danışmaları konusunda teşvik edilmelidir.

ASİVİRAL krem özel olarak formüle edilmiş bir baz içerir ve bu yüzden seyreltilmemeli veya diğer ilaçlarla birleştirme için bir baz olarak kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün yardımcı madde olarak propilen glikol içerir. Propilen glikol, deride irritasyona neden olabilir.

Metil paraben ise alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

Bu tıbbi ürün, yardımcı madde olarak setostearil alkol içerir. Setostearil alkol lokal deri reaksiyonlarına (örn. kontakt dermatite) sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik olarak önemli etkileşimleri tanımlanmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır ancak, yapılan literatür taramalarına göre bu popülasyon için spesifik etkileşim beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır ancak, yapılan literatür taramalarına göre bu popülasyon için spesifik etkileşim beklenmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıdaki gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, ASİVİRAL' in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

ASİVİRAL' in pazaralama sonrası gebelik kayıtlarında, herhangi bir asiklovir formülasyonu kullanan kadınlardaki gebelik verileri dokümanite edilmiştir. Bu kayıtlardan elde edilen bulgular, tüm popülasyon ile ASİVİRAL kullanan hastalarda görülen doğum kusurları sayısı karşılaştırıldığında, doğum kusurlarında bir artış olmadığını göstermiştir ve herhangi bir doğum kusuru, genel bir neden öne sürmek için daha önce rastlanmamış bir özellik veya tutarlı bir patern göstermemiştir.

ASİVİRAL' in kullanımı yalnızca potansiyel yararların bilinmeyen muhtemel risklere ağır bastığı durumlarda düşünülmelidir.

Laktasyon dönemi

İnsanlarla ilgili olarak elde edilen sınırlı veriler, sistemik olarak kullanıldığı zaman ilacın anne sütüne geçtiğini göstermektedir. Buna karşın, emziren annelerde ASİVİRAL krem şeklinde kullanıldığında bebeğin alacağı dozaj önemszenmeyecek oranda olacaktır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

ASİVİRAL' in i.v. infüzyonunun veya oral formülasyonlarının kadın fertilitesi üzerine etkisi hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Sperm sayısı normal olan 20 erkek hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 6 aya kadar her gün 1 g oral asiklovir kullanımı sperm sayısı, motilitesi veya morfolojisi üzerine klinik olarak anlamlı bir etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ASİVİRAL' in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal asiklovirin advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturmaları beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sınıflandırılması için kullanılan sıklık kategorileri aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sıralaması ile sunulmaktadır.

Advers etkilerin sıklık kategorilerinin tayin edilmesinde, %3 oftalmik merhemle yapılan klinik çalışmalar boyunca gözlemlenen klinik çalışma verileri kullanılmıştır. Gözlemlenen advers etkilerin tabiatından dolayı, etkilerin hangilerinin ilacın kullanımına ve hangilerinin hastalığın kendisine bağlı olarak geliştiğinin kesin olarak hesaplanması mümkün değildir. Pazarlama sonrası gözlemlenen etkiler için sıklık sınıflandırılması yapılırken spontan raporlama verileri bir temel teşkil etmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek : Anjiyoödem ve ürkiter dahil, erken aşırı duyarlılık reaksiyonları

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan : ASİVİRAL kremin uygulamasını takiben geçici yanma veya batma, deride hafif kuruma veya pullanma, kaşınma

Seyrek : Eritem, uygulamayı takiben temas dermatiti. Duyarlılık testleri uygulandığı durumlarda reaktif maddelerin çoğunlukla ASİVİRAL' tan çok kremin bileşenleri olduğu gösterilmiştir.

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

500 mg asiklovirin tamamı ağızdan alınacak olsa bile, bundan dolayı herhangi bir ters etki beklenmez. Bununla birlikte kaza ile tekrarlayan dozlarda oral asiklovir birkaç gün kullanıldığında gastrointestinal (bulantı ve kusma) ve nörolojik (baş ağrısı ve konfüzyon) etkiler ortaya çıkmıştır. ASİVİRAL hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan kemoterapötikler, Antiviral ilaçlar (Topikal dermatolojik)

ATC kodu: D06BB03

Etki mekanizması:

ASİVİRAL, in vitro ortamda *Herpes simplex* (HSV) tip I ve II ile *Varicella zoster* virüsüne karşı son derece etkili olan antiviral bir ajandır. Memeli konak hücreleri üzerinde toksisitesi düşüktür.

ASİVİRAL, Herpes enfeksiyonu bulunan hücreye girdikten sonra fosforillenerek aktif bileşik asiklovir trifosfata dönüşür. Bu sürecin ilk aşaması, virüsün kodladığı timidin kinazın mevcut olmasına bağlıdır.

Asiklovir trifosfat, herpese özel DNA polimeraza bir inhibitör ve substrat etkisi gösterir ve normal hücresel olayları etkilemeden viral DNA sentezinin ilerlemesini engeller.

Farmakodinamik etkileri:

Yineleyen Herpes labialis için 4 günden fazla süre boyunca tedavi edilen 1.385 kişi üzerinde yapılan iki büyük çift-kör randomize çalışmada, ASİVİRAL krem, ve placebo krem ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda ASİVİRAL krem kullanıldığında tedavinin başlangıcından iyileşmeye kadar geçen süre 4,6 gün, plasebo ile ise 5,0 gündür ($p<0,001$). ASİVİRAL krem grubunda tedaviye başladıktan sonraki ağrı zamanı 3,0 gün ve placebo grubunda ise 3,4 gündür ($p=0,002$). Yaklaşık olarak hastaların %60'ı tedaviye erken lezyonlarda (prodrom veya eritem), %40'ı geç bir lezyonda (papül veya blister) başlamışlardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Farmakokinetik çalışmalar ASİVİRAL kremin tekrarlı haricen uygulanmasını takiben yalnızca minimal sistemik emilim olduğunu göstermiştir.

Dağılım:

ASİVİRAL kremin tekrarlı haricen uygulanmasını takiben yalnızca minimal sistemik emilimi olduğundan, dağılım ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır.

Biyotransformasyon:

ASİVİRAL kremin tekrarlı haricen uygulanmasını takiben yalnızca minimal sistemik emilimi olduğundan, biyotransformasyon ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır.

Eliminasyon:

ASİVİRAL kremin tekrarlı haricen uygulanmasını takiben yalnızca minimal sistemik emilimi olduğundan, eliminasyon ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Geniş kapsamlı in vivo ve in vitro mutajenite testlerinin geniş kapsamlı sonuçları, ASİKLOVİR' in insanlar için genetik bir risk rolünün olmadığını göstermiştir.

Farelerde ve sıçanlar üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalarda ASİVİRAL' in karsinojenik olduğuna rastlanmamıştır.

Sıçanlarda ve köpeklerde tüm toksisiteyle ilişkili, spermatojenez üzerine çoğunlukla geri dönüşümlü advers etkiler, yalnızca terapötik amaçlı kullanılan dozların çok üzerindeki sistemik asiklovir dozlarında rapor edilmiştir. Farelerde yapılan iki jenerasyon çalışması fertilite üzerine oral olarak alınan asiklovirin herhangi bir etkisini ortaya koymamıştır.

Uluslararası olarak kabul edilen standart testlerde ASİVİRAL' in sistemik uygulanması farelerde, sıçanlarda veya tavşanlarda teratojenik veya embriyotoksik etkilere neden olmamıştır.

Sıçanlarda yapılan standart olmayan bir çalışmada, fetal anormallikler gözlemiştir, fakat sadece yüksek subkutanöz dozları takiben maternal toksisite meydana gelmiştir. Bu bulguların klinik açıdan önemi kesin değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nipagin M (Metil Paraben)

Propilen Glikol

Sodyum Lauril Sülfat

Setostearil Alkol

Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İç Gold Lak ile laklanmış, 2 g, 5 g ve 10 g' lık baskılı alüminyum tüplerde ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

ASİVİRAL krem özel olarak formüle edilmiş bir baz içerir ve bu yüzden seyreltilmemeli veya diğer ilaçlarla birleştirme için bir baz olarak kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Terra İlaç ve Kimya San. ve Tic. A.Ş.

İnkilap Mah. Oruçbey Sk. Tek Merve Plaza Blok No: 2-8

İç Kapı No: 21 Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

193 / 75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.09.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 03.05.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ