

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACYL[®] %5 krem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

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

Yardımcı maddeler:

Setostearil alkol...67.5 mg / 1 g
Propilen glikol.....400 mg/ 1 g
Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.
Beyaz renkli, homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACYL, 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:

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

ACYL, 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 yetişkinlerde aynıdır. Herhangi spesifik bir kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ACYL 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 hekime danışmaları konusunda teşvik edilmelidir.

ACYL 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.

Bu tıbbi ürün, yardımcı madde olarak setostearil alkol içerir. Setostearil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) neden 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 sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, ACYL'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. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

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

ACYL'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 ACYL krem şeklinde kullanıldığında bebeğin alacağı dozaj önemsenmeyecek oranda olacaktır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

ACYL'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

ACYL'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal asiklovirin advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturması 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 (≥ 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)

Advers etkilerin sıklık kategorilerinin tayin edilmesinde, %3 oftalmik merhemle yapılan klinik çalışmalar boyunca gözlemlenen klinik çalışma verileri kullanılmıştır. Gözlemlenen advers etkilerin doğası nedeniyle, 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 etmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan : ACYL kremi uygulanmasını takiben geçici yanma veya batma,
Deride hafif kuruma ve pullanma
Kaşınma

Seyrek : Eritem,
Uygulamayı takiben temas dermatiti. Duyarlılık testlerinin uygulandığı durumlarda, reaktif maddelerin çoğunlukla ACYL'den çok kremi bileşenleri olduğu gösterilmiştir.

Süpheli 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 (krem) veya 135 mg (göz merhemi) asiklovir içeren bir tüpün 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. ACYL hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: D06BB03

Farmakoterapotik grup: Topikal kullanılan kemoterapötikler, antiviral ilaçlar

Etki mekanizması

ACYL, *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.

ACYL, 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, herpes 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, ACYL krem, plasebo krem ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda ACYL krem kullanıldığında tedavinin başlangıcından iyileşmeye kadar geçen süre 4,6 gün, plasebo ile ise 5,0 gündür ($p < 0,001$). ACYL krem grubunda tedaviye başladıktan sonraki ağrı zamanı 3,0 gün ve plasebo grubunda ise 3,4 gündür ($p = 0,002$). Genel olarak, hastaların yaklaşık %60'ı tedaviye bir erken lezyon evresinde (prodrom veya eritem), %40'ı ise bir geç lezyon evresinde (papül veya blister) başlamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

ZOVİRAX 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 sonuçları, ACYL'in insanlar için genetik bir risk taşımadığını göstermiştir.

Fareler ve sıçanlar üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalarda ACYL'in karsinojenik olduğu görülmemiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde genel 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 çalışmasında, oral olarak alınan asiklovirin fertilité üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Uluslararası olarak kabul edilen standart testlerde ACYL'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 subkütanöz dozları takiben maternal toksisite meydana gelmiştir. Bu bulguların klinik açıdan önemi kesin değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tween 60
Setostearil alkol
Sodyum lauril sülfat
Vazelin flant
Vazelin likid
Propilen glikol
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Rapor edilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2g, 5g ve 10 g krem içeren plastik kapaklı, içi laklı alüminyum tüpte ve karton kutuda sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir. Asiklovir krem özel olarak formüle edilmiş bir baz içerir ve seyreltilmemeli veya diğer ilaçlarla birleştirme için bir baz olarak kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GLOBAL PHARMA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Maslak Mah. Maslak Meydan Sk.

Beybi Giz Plaza A Blok Apt. No:1/99

Sarıyer/İstanbul

Tel: 0 212 335 26 18

Fax: 0 212 335 25 00

8. RUHSAT NUMARASI

2020/135

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.06.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ