

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acyclostad 50 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Acyclostad 50 mg/g crème bevat per gram crème 50 mg aciclovir (5 gram aciclovir per 100 gram crème).

Hulpstoffen: 50 mg/g cetylalcohol en 150 mg/g propyleenglycol

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

Witte tot gebroken-witte crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van immunocompetente patiënten met huidinfecties veroorzaakt door het herpes-simplex-virus, in het bijzonder bij initiële herpes genitalis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Acyclostad 50 mg/g crème dient 5 maal daags met tussenpozen van ongeveer 4 uur op de geïnfecteerde huiddelen te worden aangebracht, waarbij de nachtdosering komt te vervallen.

Acyclostad 50 mg/g crème dient zo spoedig mogelijk na het begin van een infectie te worden opgebracht op de laesies of de zich nog ontwikkelende laesies.

De behandeling dient gedurende 5 dagen te worden voortgezet. Als na 5 dagen de genezing nog niet volledig is, kan de behandeling nog eens maximaal 5 dagen worden voortgezet.

4.3 Contra-indicaties

Aciclovir crème is gecontra-indiceerd bij patiënten met een overgevoeligheid voor aciclovir, valaciclovir, propyleenglycol of voor één van de andere bestanddelen van aciclovir crème.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aciclovir crème is niet bestemd voor applicatie op de slijmvliezen, zoals in de mond, het oog of de vagina, aangezien irritatie zou kunnen voorkomen. Abusievelijke toediening in het oog dient te worden voorkomen.

Bij ernstige immuungecompromitteerde patiënten (bijv. patiënten met AIDS of ontvangers van een beenmergplantaat) dient orale toediening van aciclovir te worden overwogen. Dergelijke patiënten dienen te worden geadviseerd de arts over de behandeling van iedere infectie te raadplegen.

Om besmetting van partners te voorkomen dienen patiënten met herpes genitalis zich te onthouden van seksueel contact zolang er laesies zichtbaar zijn.

De ernst van recidiverende infecties varieert afhankelijk van de immunestatus van de patiënt, de frequentie en duur van de episoden, de mate waarin de huid is aangedaan en van het al dan niet vóórkomen van systemische reacties. Bij de behandeling van de patiënt dient met deze factoren rekening te worden gehouden. De behandeling kan dan ook bestaan uit adviezen en symptomatische behandeling óf uit een causale therapie.

Ernstige vormen van initiële herpes genitalis dienen met de orale toedieningsvorm te worden behandeld.

De lichamelijke, emotionele en psychosociale problemen die door herpesinfecties kunnen worden veroorzaakt, verschillen per patiënt. De keuze van behandeling is dan ook afhankelijk van de individuele situatie van elke patiënt.

De hulpstof propyleenglycol kan huidirritaties veroorzaken en de hulpstof cetylalcohol kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Zie Klinische Studies in rubriek 5.2

Zwangerschap

Het gebruik van aciclovir moet alleen worden overwogen als de verwachte voordelen opwegen tegen de mogelijkheid van onbekende risico's. De systemische blootstelling aan aciclovir is bij topische toediening echter zeer laag.

Een post-marketing aciclovir zwangerschapsregister bevat zwangerschapsuitkomsten van vrouwen die aan verschillende formuleringen van aciclovir zijn blootgesteld. De bevindingen in dit register hebben bij aan aciclovir blootgestelde personen geen toename van het aantal

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

aangeboren afwijkingen aangetoond in vergelijking met de algemene bevolking. Eventueel aangeboren afwijkingen vertoonden geen opmerkelijk of consistent patroon die een gemeenschappelijke oorzaak kunnen suggereren.

Bij dierproeven is het werkzame bestanddeel, aciclovir, schadelijk gebleken. Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtests gaf geen embryotoxische of teratogene effecten te zien bij konijnen, ratten of muizen. In een niet-standaardtest bij ratten werden foetale afwijkingen waargenomen, maar alleen na dermate hoge subcutane doses dat er toxiciteit bij de moeder optrad. De klinische betekenis van deze bevindingen is onzeker.

Borstvoeding

Beperkte gegevens bij de mens tonen aan dat het geneesmiddel na systemische toediening in de moedermelk terecht komt. De dosis die een zuigeling na matернаal gebruik van aciclovir crème ontvangt zou echter te verwaarlozen zijn.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende conventie is gebruikt voor de klassificatie van bijwerkingen naar frequentie: Zeer vaak: $\geq 1/10$, vaak: $\geq 1/100$ en $< 1/10$, soms: $\geq 1/1000$ en $< 1/100$, zelden: $\geq 1/10000$ en $< 1/1000$ en zeer zelden, inclusief incidentele gevallen: $< 1/10000$.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden

- Directe overgevoelighedsreacties inclusief angioedeem en urticaria

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms

- Van korte duur zijnde branderig of stekend gevoel op de plaats van aanbrengen
- Een milde vorm van droge huid of schilfering
- Jeuk

Zelden

- Erythema
- Contactdermatitis na toediening. Indien gevoeligheidstesten worden uitgevoerd blijken de reactieve stoffen veelal bestanddelen van de crème en niet aciclovir.

4.9 Overdosering

Ongewenste effecten na orale inname van de gehele inhoud van bijvoorbeeld een tube met 10 g crème (500 mg aciclovir) zijn niet te verwachten.

Bij de behandeling van gordelroos zijn orale doses van 800 mg 5 maal daags gedurende 7 dagen toegediend zonder bijwerkingen. Enkelvoudige intraveneuze doses tot 80 mg/kg zijn abusievelijk toegediend zonder dat er bijwerkingen zijn geconstateerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antivirale middelen voor dermatologisch gebruik
ATC-code: D06BB03

Aciclovir zelf is een farmacodynamisch niet-actieve verbinding. Na binnendringen in met herpes-simplex-virus (HSV) geïnfecteerde cellen wordt aciclovir omgezet in aciclovirtrifosfaat, dat antivirale werking vertoont. Deze omzetting wordt gekatalyseerd door viraal HSV-thymidinekinase, een enzym dat essentieel is voor de virale replicatie. HSV synthetiseert dus

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

zijn eigen antivirale middel. De affiniteit van aciclovir voor viraal DNA-polymerase is 10-20 keer hoger dan voor cellulair DNA-polymerase. Aciclovir remt dus selectief de virale enzymactiviteit. Het virale DNA-polymerase incorporeert aciclovir in het virale DNA.

Omdat aciclovir geen 3'-hydroxylgroep heeft, kunnen er geen nucleotiden meer door de vorming van 3'-5'-bindingen worden toegevoegd. Dit leidt tot beëindiging van de keten en dus tot effectieve vermindering van de virale replicatie. Herpes-simplex-virus type 1 én 2 zijn beide zeer gevoelig voor aciclovir.

Bij ernstig immunogecompromitteerde patiënten kan langdurige of herhaalde behandeling met aciclovir leiden tot de selectie van virusstammen met een verminderde gevoeligheid. Deze patiënten reageren daardoor niet langer op aciclovir.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aciclovir dringt in de huid door. De intradermale spiegels zijn hoger dan de minimaal remmende concentratie in weefsel bij steady-state. Na lokale applicatie op de huid kon aciclovir niet in het bloed worden aangetoond. De hieronder vermelde gegevens zijn daarom gebaseerd op orale of intraveneuze toediening.

De belangrijkste metaboliet is 9-carboxy(methoxy)methylguanine; deze maakt ongeveer 10-15% uit van de hoeveelheid die via de nieren wordt uitgescheiden. Het grootste deel van een in het plasma opgenomen dosis aciclovir wordt onveranderd via de nieren uitgescheiden (zowel door glomerulaire filtratie als door tubulaire excretie).

De plasmahalfwaardetijd van aciclovir bij patiënten met een normale nierfunctie is ongeveer 3 uur. De plasma-eiwitbinding is relatief laag (9-33%). Interacties als gevolg van verdringing van plasma-eiwitbindingsplaatsen zijn daardoor onwaarschijnlijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit een groot aantal in-vitrotests blijkt dat, bij zeer hoge concentraties, chromosoombeschadiging kan optreden. Bij in-vivo-onderzoek is geen chromosoombeschadiging waargenomen. In langlopende onderzoeken bij ratten en muizen bleek aciclovir niet carcinogeen te zijn. Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtests bij diverse diersoorten leidde niet tot embryotoxische of teratogene effecten. In een niet-standaardtest bij ratten werden geen effecten op de foetus waargenomen, behalve bij hoge doses waarbij ook toxiciteit bij het moederdier optrad.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolstearaat, dimeticon, cetylalcohol, vloeibare paraffine, vaseline, propyleenglycol, gezuiverd water.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Germany		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acyclostad 50 mg/g , cream	RVG 18846	
Aciclovir		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De crème dient niet te worden vermengd met andere stoffen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met polyethyleen dop.

Elke tube bevat 2, 3, 5, 10, 15 of 20 g.

* Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Stada Arzneimittel AG
Stadastr. 2-18
D-61118 Bad Vilbel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 18846, Acyclostad 50 mg/g crème

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van goedkeuring: 25 november 1996

Datum van eerste renewal: 25 november 2001

Datum van tweede renewal: 25 november 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.3, 4.4, 4.6 en 4.8: 20 oktober 2011.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2011	Authorisation	Disk: JW014188	Rev. 4.3	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------