

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aciclovir Sandoz koortslipcrème, crème 50 mg/g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Aciclovir Sandoz koortslipcrème bevat 50 mg/g aciclovir.

Hulpstoffen:

Propyleenglycol 150 mg/g

Cetylalcohol 15 mg/g

Voor een volledige lijst met hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Witte tot gebroken witte, homogene crème

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aciclovir Sandoz koortslipcrème wordt gebruikt voor de behandeling van een koortslip veroorzaakt door het Herpes simplex virus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen:

Aciclovir Sandoz koortslipcrème dient vijf maal daags met tussenpozen van ongeveer vier uur te worden aangebracht op de aangedane huddelen, waarbij de nachtdosering komt te vervallen.

Aciclovir Sandoz koortslipcrème dient zo spoedig mogelijk na het begin van de infectie te worden aangebracht op de laesies of de zich nog vormende laesies. Virale behandeling met Aciclovir Sandoz koortslipcrème heeft geen zin meer wanneer de huid bedekt is met een korstje.

Wijze van toediening en gebruiksduur

Aciclovir Sandoz koortslipcrème dient aangebracht te worden met een wattenstaafje met een laagje crème wat overeenkomt met de afmeting van de geïnfecteerde huid. Er moet opgelet worden dat niet alleen het zichtbare gedeelte van de herpes (blaasjes, zwelling en roodheid) bedekt wordt met crème maar ook het omliggende gebied moet behandeld worden met de crème. Wanneer de crème met de vingers aangebracht wordt, moeten de handen vóór en na het opbrengen van de crème grondig gewassen worden om te voorkomen dat er een extra infectie van de beschadigde huid ontstaat (bv door bacteriën) of dat het virus zich verspreidt naar nog niet geïnfecteerde slijmvliezen en huddelen.

De behandeling dient te worden voortgezet gedurende vijf dagen. Mocht de genezing niet volledig zijn, dan kan de behandeling nog eens vijf dagen worden voortgezet.

4.3 Contra-indicaties

Aciclovir Sandoz koortslipcrème is gecontraïndiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor aciclovir of één van de bestanddelen van de crèmebasis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen voorzorgen bij gebruik

Aciclovir Sandoz koortslipcrème wordt niet aanbevolen voor applicatie op de slijmvliezen, zoals in de mond, het oog of de vagina, aangezien dit irritatie zou kunnen geven. Abusievelijke toediening in het oog dient te worden vermeden.

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten dient orale toediening van aciclovir te worden overwogen. Deze patiënten moet worden geadviseerd om voor de behandeling van elke infectie een arts te raadplegen.

Bij de toepassing van Aciclovir Sandoz koortslipcrème in het genitale of anale gebied en gelijktijdig gebruik van latex condooms, kan de sterkte van de condooms afnemen. Dit vermindert de veiligheid van deze condooms. Dit is te wijten aan de hulpstoffen paraffine en vaseline.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties bekend van aciclovir met andere geneesmiddelen bij lokale toediening.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over oraal gebruik tijdens een groot aantal zwangerschappen laten geen schadelijke effecten zien tijdens de zwangerschap en bij de foetus of het pasgeboren kind. Bij dieren is bij hoge doses reproductieve toxiciteit waargenomen. (zie rubriek 5.3). Voordat gedurende de zwangerschap tot behandeling met aciclovir overgegaan wordt, moeten de risico's en de voordelen tegen elkaar afgewogen worden.

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van aciclovir op de vruchtbaarheid bij vrouwen. Orale toediening van aciclovir bij mannen heeft geen significant effect op de hoeveelheid sperma, de beweeglijkheid en de vorm ervan.

Borstvoeding

Uit beperkte gegevens blijkt dat na systemische toediening aciclovir in moedermelk kan worden aangetoond. Uit farmacokinetische gegevens blijkt echter, dat na lokale behandeling met aciclovir geen plasmaspiegel van aciclovir bepaald kon worden.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de invloed van Aciclovir Sandoz koortslipcrème op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt naar frequentie; de meest frequente eerst. De volgende definities worden gebruikt:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) zelden

(≥ 10000 tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$), onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Soms:

Na toepassing kan een branderig of stekend gevoel optreden. Dit is van voorbijgaande aard.

Roodheid, licht uitdrogen of schilferen van de huid

Jeuk

Zelden: erytheem

In zeldzame gevallen kan na lokale toediening contact dermatitis optreden.

Uit resultaten van overgevoeligheidstesten is gebleken dat dit zowel door de bestanddelen van de crèmebasis als door aciclovir zelf kan worden veroorzaakt.

Zeer zelden:

Directe overgevoeligheidsreacties inclusief angio-oedeem

4.9 Overdosering

Na bijvoorbeeld inname van 10 gram Aciclovir Sandoz koortslipcrème (500 mg aciclovir) zijn ongewenste effecten niet waarschijnlijk.

Orale doses van vijf maal daags een tablet van 800 mg gedurende 7 dagen worden toegediend bij de behandeling van gordelroos.

Enkelvoudige intraveneuze doses tot 80 mg/kg lichaamsgewicht zijn abusievelijk toegediend zonder dat er bijwerkingen werden geconstateerd.

Aciclovir kan door middel van dialyse uit het lichaam worden verwijderd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: dermatologica, antibiotica en chemotherapeutica voor dermatologisch gebruik, chemotherapeutica voor lokaal gebruik, antivirale middelen.

ATC code: D06BB03

Aciclovir is een antivirale stof met een in vitro grote werkzaamheid tegen Herpes simplex (HSV) type I en II en Varicella zoster virussen.

Aciclovir wordt na het binnendringen in een door herpes geïnfecteerde cel omgezet in het werkzame aciclovirtrifosfaat. De eerste stap in dit proces vereist de aanwezigheid van het door HSV gecodeerde thymidine kinase.

Aciclovirtrifosfaat werkt als remmer van en substaat voor het herpes specifieke DNA-polymerase en voorkomt verdere virale DNA-synthese zonder de normale cellulaire processen te beïnvloeden.

Virologie

In vitro kan blootstelling van Herpes simplex virussen aan aciclovir leiden tot virussen met een verminderde gevoeligheid. Deze virussen vertonen gewoonlijk een thymidine kinase gebrek; dit enzym is verantwoordelijk voor de activering van aciclovir. In dierexperimenteel onderzoek blijken deze stammen echter minder virulent te zijn.

Soortgelijke virusstammen zijn incidenteel tijdens gecontroleerde en open studies waargenomen bij enkele, merendeels ernstig immuundeficiënte patiënten, zoals patiënten met een beenmergtransplantatie of congenitale, ernstige gecombineerde immuundeficiëntie.

Het verschijnen van deze virussen veroorzaakte geen verslechtering van het klinische beeld, terwijl het virus in een aantal gevallen weer spontaan verdween.

Bij de behandeling van dergelijke, ernstig immuundeficiënte patiënten zal men dan ook rekening moeten houden met het mogelijk verschijnen van minder gevoelige virussen. Meer langdurige klinische ervaring zal echter nog nader licht moeten werpen op de correlatie tussen in vitro virus-gevoeligheid en de klinische respons op aciclovir therapie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aciclovir dringt door in de huid. De intracutane spiegels zijn hoger dan de minimaal effectieve spiegels in weefsel in steady state. Na lokale behandeling met aciclovir kon geen plasmaspiegel van aciclovir bepaald worden. Daarom zijn de hierna vermelde gegevens gebaseerd op orale of intraveneuze toediening.

De belangrijkste metaboliet is 9-carboxymethoxymethylguanidine; deze vormt ongeveer 10-15 % van de hoeveelheid, die in urine wordt uitgescheiden. Het in het plasma opgenomen aciclovir wordt hoofdzakelijk onveranderd door de nieren uitgescheiden (door zowel glomerulaire filtratie als 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, die berusten op het verdringen uit bindingsplaatsen, zijn daarom niet te verwachten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit een groot aantal in vitro studies is gebleken dat bij heel hoge concentraties chromosoombeschadiging door aciclovir kan optreden. In in vivo studies is geen chromosoombeschadiging waargenomen. In langdurige studies bij ratten en muizen is aciclovir niet carcinogeen gebleken. Na prenatale blootstelling gedurende organogenese, welke vergelijkbaar was met de menselijke therapeutische blootstelling, zijn geen uitgesproken abnormaliteiten geobserveerd bij foetussen van oustitti apen. Bij blootstelling berekend op meerdere malen boven de menselijke blootstelling is een verlaagd foetaal lichaamsgewicht geobserveerd bij oustitti apen en ratten. Bij een prenatale blootstelling bij ratten, welke meer dan een vijfvoud hoger was dan wat aanbevolen is bij menselijk gebruik, werd een verhoogd aantal resorpties en abnormaliteiten van de schedel, vertebrale wervelkolom en staart geobserveerd.

Lokale tolerantie

Aciclovir bevattende crème werd een aantal keer per dag gedurende 21 dagen toegepast op zowel een afgeschuurde huid als een onbeschadigde huid van konijnen. Na herhaalde toepassing vertoonde de huid tekenen van minimale irritatie. Tolerantiestudies met enkelvoudige toepassing van de crème in de ogen van het konijn en het vaginale slijmvlies van de hond resulteerde in milde mucosale irritaties. Met dit geneesmiddel in deze toedieningsvorm zijn geen verdere studies uitgevoerd omdat de hoeveelheid werkzame stof, geabsorbeerd uit de crème, niet tot aantoonbare bloedconcentraties heeft geleid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Crèmebasis: propyleenglycol, vaseline, vloeibare paraffine, cetylalcohol, dimeticon, glyceryl monostearaat, poly-oxyethyleen-30-stearaat en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

Na eerste opening: 4 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of in de vriezer bewaren.

De uiterste gebruiksdatum (maand en jaar) is vermeld op de verpakking na de woorden: "EXP", "of Niet gebruiken na:"

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

aluminium tube à 2 gram met HDPE-dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
Almere
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

RVG 20659

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE
VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 juli 1997
Datum van laatste hernieuwing: 4 augustus 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum volledige herziening: 14 oktober 2010.