

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 1/6

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

- 1 Naam van het geneesmiddel

Aciclovir ratiopharm koortslipcrème 50 mg/g, crème
- 2 Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Een gram Aciclovir koortslipcrème bevat 50 mg aciclovir

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.
- 3 Farmaceutische vorm

Crème.
Zachte, witte geurloze crème
- 4 Klinische gegevens
 - 4.1 Therapeutische indicaties

Aciclovir koortslipcrème wordt gebruikt voor de behandeling van een koortslip veroorzaakt door het Herpes Simplex virus.
 - 4.2 Dosering en wijze van toediening

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

Aciclovir koortslipcrème 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 vijf dagen te worden voortgezet. Als na 5 dagen de genezing nog niet volledig is, kan de behandeling nog eens maximaal vijf dagen worden voortgezet.

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 2/6

4.3 Contra-indicaties

Aciclovir koortslipcrème is gecontra-indiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor aciclovir of voor één van de andere bestanddelen van de crèmebasis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aciclovir koortslipcrème mag niet worden aangebracht op slijmvliezen (bijv. van de mond) om lokale irritatie te voorkomen. Ook dient accidenteel contact met de ogen te worden vermeden.

Bij ernstig immunogecompromiteerde patiënten dient orale therapie met aciclovir te worden overwogen. Dergelijke patiënten dienen te worden geadviseerd hun arts over de behandeling van iedere infectie te raadplegen.

Dit geneesmiddel bevat propyleenglycol en cetylalcohol. Het kan huidirritatie en lokale huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voor de lokale toepassing van aciclovir zijn geen interacties met andere geneesmiddelen bekend.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Veilig gebruik van aciclovir bij zwangere vrouwen is niet aangetoond.

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

Na systemische toediening is het werkzame bestanddeel, aciclovir, aangetoond in moedermelk.

Uit farmacokinetische gegevens blijkt echter dat na lokale behandeling met aciclovir er geen aciclovir in bloedplasma kan worden aangetoond. Voorzichtigheid dient te worden betracht wanneer Aciclovir koortslipcrème wordt gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven.

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 3/6

Aciclovir mag door zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven alleen op voorschrift van een arts worden gebruikt.

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

Invloed van Aciclovir koortslipcrème op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen is niet onderzocht. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie, waarbij de volgende onderverdeling gehanteerd is: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($<1/10.000$)

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Overgevoeligheidsreacties van het vroege type inclusief angio-oedeem.

Soms

Een branderig of stekend gevoel op de plaats waar de crème is aangebracht.
Lichte uitdroging of schilfering van de huid.
Jeuk.

Zelden

Erytheem, contactdermatitis na aanbrengen. Uit resultaten van uitgevoerde overgevoeligheidstesten is gebleken dat met name de bestanddelen van de crèmebasis de reactie veroorzaakten en niet aciclovir zelf.

4.9 Overdosering

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

Bij 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.

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 4/6

5 Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: chemotherapeutica voor lokaal gebruik
ATC code: D 06 BB 03

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 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 en 2 zijn beide zeer gevoelig voor aciclovir.

Bij ernstig immunogecompromitteerde patiënten kan een langdurig 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-

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 5/6

33%). Interactie 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 voor de moeder optrad.

6 Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleen glycol (E1520), vaseline (E905), vloeibare paraffine (E905), cetylalcohol, dimeticon, stearoyl macrogolglyceriden (Arlatone 983) en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De crème dient niet te worden gemengd met andere stoffen.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

Na eerste opening van de tube is Aciclovir koortslipcrème nog 28 dagen houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aciclovir ratiopharm koortslipcrème: aluminium tube à 2 of 3 gram, met HDPE schroefdop.

Common Technical Document
Aciclovir 50 mg/g
cream

Module 1 - Section 3.1 SPC, Labelling,
Package leaflet

page 6/6

* Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7 Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-strasse 3
89079 Ulm
Duitsland

8 Nummer van de vergunning voor het in handel brengen

RVG 22202

9 Datum van eerste verlening van de vergunning/hernieuwing van de vergunning

17-05-2002 / 17-05-2007

10 Datum van herziening van de tekst

Laatste gedeelte herziening: betreft rubriek 1 en 7, juli 2008