

## **SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUKT**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Aciclovir Sandoz 30 mg/g, oogzalf

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Aciclovir Sandoz bevat 30 mg aciclovir per gram oogzalf.  
De oogzalf bevat geen conserveermiddelen en is steriel.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogzalf.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1. Therapeutische indicaties**

Aciclovir Sandoz oogzalf is bestemd voor de behandeling van Herpes simplex keratitis.

#### **4.2. Dosering en wijze van toediening**

##### Volwassenen en kinderen

5 maal daags met tussenpozen van ongeveer 4 uur dient 1 cm zalf aangebracht te worden in de onderste conjunctivaal zak.

De behandeling dient tenminste tot drie dagen na volledige genezing te worden voortgezet.

#### **4.3. Contra-indicaties**

Aciclovir Sandoz oogzalf is gecontraïndiceerd bij patiënten met een gebleken overgevoeligheid voor aciclovir of valaciclovir.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Aciclovir Sandoz oogzalf dient uitsluitend gebruikt te worden voor toediening in het oog.

De patiënt dient er op gewezen te worden dat een licht stekend gevoel van voorbijgaande aard direct na toediening kan voorkomen.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend.

Na applicatie van de oogzalf kan aciclovir niet in het bloed worden aangetoond. Van de systemische vormen is echter bekend dat aciclovir hoofdzakelijk onveranderd door de nieren door tubulaire excretie wordt uitgescheiden. De mogelijkheid bestaat dat andere geneesmiddelen, die eenzelfde eliminatiemechanisme hebben, de plasmaconcentratiecurves van aciclovir vergroten. Probenecide en cimetidine verlengen de halfwaardetijd en vergroten de plasmaconcentratiecurves van aciclovir. Soortgelijke stijgingen van de plasmaconcentratiecurves van aciclovir en van de inactieve metaboliet van mycofenolaatmofetil, een immunosuppressivum bij transplantatiepatiënten, zijn aangetoond. Vanwege de toedieningsvorm en de grote therapeutische breedte van aciclovir zijn echter geen doseringsaanpassingen noodzakelijk.

#### **4.6. Zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Gegevens over oraal gebruik tijdens een groot aantal zwangerschappen laten geen schadelijke effecten zien van aciclovir op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene.

Gegevens uit dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend, doch waarschijnlijk gering. Voor zover bekend is er geen bezwaar tegen kortdurend gebruik van aciclovir.

##### **Borstvoeding**

Na orale toediening van 5 maal daags 200 mg is aciclovir aangetoond in de moedermelk. Echter, de hoeveelheden zijn slechts een klein percentage van de toegestane zuigelingendosering. Er is derhalve geen bezwaar tegen het geven van borstvoeding bij een kortdurende therapie.

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

Er zijn geen gegevens over de invloed van aciclovir oogzalf op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Vanwege de fysische eigenschappen van de oogzalf kan na het aanbrengen een voorbijgaande vermindering van het gezichtsvermogen optreden.

#### **4.8. Bijwerkingen**

Bijwerkingen staan opgesomd naar systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MEDDRA en naar frequentie.

De frequentieverdeling:

Zeer vaak:  $\geq 1$  op de 10

Vaak:  $\geq 1$  op de 100 en  $< 1$  op de 10

Soms:  $\geq 1$  op de 1.000 en  $< 1$  op de 100

Zelden:  $\geq 1$  op de 10.000 en  $< 1$  op de 1.000

Zeer zelden:  $< 1$  op de 10.000, inclusief incidentele meldingen

Klinische studiegegevens van studies met oogzalf van 3% aciclovir, zijn gebruikt om de frequentieverdeling aan de bijwerkingen toe te kennen. Door het karakter van de bijwerkingen is het niet goed uit te maken of ze gerelateerd zijn aan het gebruik van het geneesmiddel of gerelateerd zijn aan de ziekte. Spontane meldingen zijn gebruikt als basis voor het toewijzen van de frequenties voor de bijwerkingen die post-marketing zijn waargenomen.

#### Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: directe overgevoeligheidsreacties inclusief angioedeem.

#### Oogaandoeningen

Zeer vaak: oppervlakkige keratitis punctata

Hierdoor is geen voortijdige beëindiging van de behandeling genoodzaakt en de aandoening geneest zonder gevolgen.

Vaak: voorbijgaande milde prikkeling van het oog vlak na het aanbrengen van de zalf, conjunctivitis.

Zelden: blefaritis

Een lokale irritatie of ontsteking zoals blefaritis en conjunctivitis zijn gemeld bij patiënten die aciclovir oogzalf ontvingen.

### **4.9. Overdosering**

Ongewenste effecten na inname van de inhoud van een tube à 4,5 gram aciclovir oogzalf (135 mg aciclovir) zijn niet te verwachten.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antivirale middelen, ATC-code: S01AD03.

Aciclovir is een purine (guanine) nucleoside-analoon. Aciclovir is een antivirale stof met een *in vitro* grote werkzaamheid tegen het Herpes simplex virus (HSV) type I en II, Varicella zoster virus (VZV), cytomegalovirus (CMV) en Epstein-Barr virus (EBV).

De remmende activiteit van aciclovir voor HSV-1, HSV-2, VZV en EBV is erg selectief. Het enzym thymidinekinase (TK) van normale, ongeïnfekteerde cellen gebruikt aciclovir niet effectief als substraat, wat de geringe toxiciteit bij deze cellen verklaart. Echter, indien TK geëncodeerd is met HSV, VZV of EBV wordt aciclovir gefosforyleerd tot de monofosfaatvorm. Aciclovirmonofosfaat wordt verder gefosforyleerd door cellulaire kinasen tot de trifosfaatvorm. Aciclovirtrifosfaat remt competitief het virale DNA-polymerase en de inbouw van dit nucleoside-analoon resulteert in obligate beëindiging van de keten, stoppen van de DNA-synthese en aldus tot blokkering van de virale replicatie.

Verlengde of herhaalde kuren van aciclovir bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten kan aanleiding geven tot selectie van virussen met verminderde gevoeligheid, die niet meer reageren op behandeling met aciclovir. Resistentie is gewoonlijk het gevolg van een TK deficiënt fenotype. Echter, veranderingen in het virale TK of virale DNA-polymerase zijn ook gemeld. *In vitro* blootstelling van herpes-simplexvirussen aan aciclovir kan ook aanleiding geven tot het ontstaan van minder gevoelige virussen. De relatie tussen *in vitro* vastgestelde gevoeligheid van het HSV en de klinische respons op aciclovirtherapie is niet duidelijk.

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Aciclovir penetreert snel het hoornvliesepitheel en de oppervlakkige oogweefsels. Na het aanbrengen van aciclovir oogzalf op het oog is het met de bestaande methodes niet mogelijk geweest om aciclovir in het bloed aan te tonen, hoewel er wel sporen in de urine gemeten kunnen worden. Deze spiegels hebben echter geen enkele therapeutische betekenis.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Systemische toediening van aciclovir in reproductietoxiciteitsonderzoek gaf geen embryotoxische of teratogene effecten te zien bij konijnen, ratten of muizen. Alleen na subcutane toediening van hoge doseringen die waarschijnlijk ook maternaal toxisch waren, zijn ernstige ontwikkelingsstoornissen waargenomen. De klinische relevantie hiervan is onbekend, doch waarschijnlijk gering.

Alleen bij hoge doseringen die ver boven de humaan therapeutische niveaus liggen, zijn bij ratten en honden overwegend reversibele effecten op de spermatogenese gemeld. In twee generatie studies met muizen konden echter geen fertiliteitseffecten worden aangetoond.

Bij de man is aangetoond dat aciclovir geen significant effect heeft op aantal, morfologie of beweeglijkheid van de spermatozoën.

Bij proefdieren zijn verder geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeniteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Witte vaseline.

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Aciclovir Sandoz oogzalf mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3. Houdbaarheid**

5 jaar.

Na openen 1 maand.

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

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

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Gecoate Al-tube met HDPE canule en schroefdop. Inhoud 4,5 gram.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen.

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

Sandoz B.V.  
Postbus 10332  
1301 AH Almere

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

Aciclovir Sandoz 30 mg/g, oogzalf is in het register ingeschreven onder RVG 22569.

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

16 februari 2000

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste volledige herziening

GOEDGEKEURD 6 november 2008