

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aciclostad® 50 mg pro 1 g Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 150 mg Propylenglycol und 15 mg Cetylalkohol pro 1 g Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

Weiß bis fast weiß homogene Creme.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lindernden Therapie von Schmerzen und Juckreiz bei rezidivierendem Herpes genitalis und labialis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Creme wird 5-mal täglich im Abstand von 4 Stunden tagsüber auf die infizierten Hautbereiche dünn aufgetragen.

Art der Anwendung

Die Creme sollte mittels eines Wattestäbchens aufgetragen werden, indem dieses mit einer für die Größe der infizierten Hautbereiche notwendigen Menge bestrichen wird. Beim Auftragen sollte darauf geachtet werden, dass nicht nur die bereits sichtbaren Anzeichen des Herpes (Bläschen, Schwellung, Rötung) mit der Creme bedeckt werden, sondern dass auch angrenzende Bereiche in die Behandlung mit einbezogen werden. Falls eine Auftragung mit der Hand erfolgt, sollte diese vorher und nachher intensiv gereinigt werden, um eine zusätzliche Infektion der geschädigten Hautpartie z.B. durch Bakterien bzw. eine Übertragung der Viren auf noch nicht infizierte Schleimhaut- und Hautbereiche zu verhindern.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen 5 Tage. Im Einzelfall sollte eine Behandlung solange erfolgen, bis die Bläschen verkrustet oder abgeheilt sind. Eine Behandlungsdauer von 10 Tagen sollte jedoch nicht überschritten werden.

Besonderer Hinweis

Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte die Creme bereits bei den ersten Anzeichen der Herpeserkrankung (Brennen, Jucken, Spannungsgefühl und Rötung) angewendet werden. Wenn die Hauteffloreszenzen das Krustenstadium erreicht haben, ist eine virostatistische Behandlung mit Aciclostad nicht mehr sinnvoll.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Creme darf nicht auf Schleimhäute (z.B. in der Mundhöhle, am Auge oder in der Scheide) aufgetragen werden, da sonst mit lokalen Reizerscheinungen zu rechnen ist.

Insbesondere ein versehentlicher Kontakt der Creme mit den Augen ist zu vermeiden.

Bei Vorliegen von schweren Störungen der körpereigenen Immunabwehr (z.B. Patienten mit AIDS oder nach Knochenmarktransplantationen) sollte die orale Aciclovir-Therapie in Betracht gezogen werden. Solche Patienten sind bei der Behandlung jeglicher Infektionen an den Arzt zu verweisen.

Schwere Fälle von beginnendem Herpes genitalis sollten mit der oralen Darreichungsform behandelt werden.

Patienten mit Herpes genitalis sollten auf sexuelle Kontakte verzichten, solange Läsionen sichtbar sind, um eine Übertragung der Infektion auf ihre Partner zu vermeiden.

Bei der Behandlung mit Aciclostad im Genital- oder Analbereich kann es wegen der Hilfsstoffe Paraffin und Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

Sonstige Bestandteile

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen. Dieses Arzneimittel sollte bei Babys unter 4 Wochen mit offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) mit Vorsicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden bisher keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen identifiziert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Erfahrungen zu den Auswirkungen von Aciclovir auf die weibliche Fertilität vor. Oral verabreichtes Aciclovir hatte beim Mann keine Auswirkungen auf die Anzahl, Morphologie und Motilität der Spermien. Zu den klinischen Studien siehe Abschnitt 5.3.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Aciclovir in der Schwangerschaft sollte nur dann erfolgen, wenn der potenzielle Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Allerdings ist die systemische Exposition mit Aciclovir nach topischer Verabreichung sehr gering.

Nach Markteinführung wurde der Ausgang von Schwangerschaften unter der Behandlung mit allen Formen von Aciclovir in einem Schwangerschaftsregister dokumentiert. Die Befunde aus dem Register lassen keine erhöhte Zahl an Fehlbildungen bei mit Aciclovir behandelten Patienten im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung erkennen. Erfasste Fehlbildungen zeigten weder einzigartige noch konstante Muster, die auf einen Zusammenhang hindeuten könnten.

Die systemische Verabreichung von Aciclovir in international anerkannten Standardtests hatte keine embryotoxischen oder teratogenen Auswirkungen auf Kaninchen, Ratten oder Mäuse.

Eine andere Studie hatte fetale Missbildungen zur Folge, allerdings nur bei Verabreichung hoher subkutaner, maternal-toxischer Dosen. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Stillzeit

Begrenzte Daten legen nahe, dass Aciclovir nach systemischer Verabreichung in die Muttermilch übergeht. Die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Aciclostad® Creme bei der Mutter durch das Stillen aufnehmen würde, ist allerdings gering.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bisher sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt geworden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Für die Ermittlung der Häufigkeitskategorien der in klinischen Prüfungen mit Aciclovir nach Behandlung mit einer 3%-igen Augensalbe beobachteten Nebenwirkungen wurden Daten aus klinischen Studien verwendet.

Aufgrund der Art der beobachteten Nebenwirkungen lässt sich nicht immer eindeutig zuordnen, ob die Nebenwirkungen aufgrund der Verabreichung des Arzneimittels verursacht wurden oder durch die Grunderkrankung selbst bedingt waren. Zur Bewertung der Häufigkeit solcher nach Markteinführung beobachteter Nebenwirkungen wurden die Daten aus Spontanberichten herangezogen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Angioödem und Urticaria.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Vorübergehendes Brennen oder Stechen auf den behandelten Hautabschnitten; Eintrocknung oder Abschuppung der behandelten Haut; Juckreiz.

Selten: Erythem; Auftreten einer Kontaktdermatitis. Wurden allergologische Untersuchungen durchgeführt, erwiesen sich in den meisten Fällen die Hilfsstoffe der Creme-Grundlage und nicht der Wirkstoff Aciclovir als deren Ursache.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei versehentlicher oraler Einnahme von bis zu 10 g Creme mit 500 mg Aciclovir werden keine ungünstigen Wirkungen erwartet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung

ATC-Code: D06BB03

Aciclovir ist eine pharmakologisch inaktive Substanz, die erst nach der Penetration in eine Zelle, die mit Herpes-simplex-Viren (HSV) oder Varicella-zoster-Viren (VZV) infiziert ist, zu einem Virostatikum wird. Diese Aktivierung des Aciclovir wird nach systemischer Applikation katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, ein Enzym, das die Viren zu ihrer Replikation dringend benötigen. Vereinfacht kann man sagen, dass das Virus sein eigenes Virostatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert nach systemischer Applikation vermehrt in Herpes-infizierte Zellen.
2. Die in diesen Zellen vorliegende Virus-Thymidinkinase phosphoryliert Aciclovir zum Aciclovir-Monophosphat.
3. Zelluläre Enzyme überführen Aciclovir-Monophosphat in das eigentliche Virostatikum, das Aciclovir-Triphosphat.
4. Aciclovir-Triphosphat besitzt eine 10- bis 30-mal stärkere Affinität zur Virus-DNS-Polymerase als zur zellulären DNS-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.
5. Die Virus-DNS-Polymerase baut darüber hinaus Aciclovir in die Virus-DNS ein, wodurch ein Kettenabbruch bei der DNS-Synthese erfolgt.

Diese Einzelschritte führen insgesamt zu einer sehr wirkungsvollen Reduktion der Virusproduktion.

Im Plaque-Reduktions-Test konnte belegt werden, dass für die Wachstumshemmung HSV-infizierte Vero-Zellen (=Zellkultur aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) durchschnittlich 0,1 µmol Aciclovir/l, für die Wachstumshemmung nicht infizierter Zellen dagegen 300 µmol Aciclovir/l benötigt werden. Somit ermittelt man für die Zellkulturen therapeutische Indizes bis zu 3000.

Wirkungsspektrum *in vitro*

Sehr empfindlich:

Herpes-simplex-Virus Typ I und II,
Varicella-zoster-Virus.

Empfindlich:

Epstein-Barr-Virus

Teilweise empfindlich bis resistent:
Zytomegalie-Virus

Resistent:
RNS-Viren,
Adenoviren,
Pockenviren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Anwendung von Aciclovir ist die systemische Absorption minimal, es entstehen keine nachweisbaren Blutspiegel. Eine Kinetik oder Bioverfügbarkeit kann somit nicht beschrieben werden. Toxische Erscheinungen durch Aciclovir sind nach topischer Anwendung aufgrund der fehlenden Blutspiegel nicht zu erwarten.

Die lokale Verträglichkeit von Aciclostad® wurde in zwei vergleichenden Studien mit insgesamt 605 Patienten bewertet. Dabei traten bei 10 von 114 Patienten bzw. 10 von 219 Patienten Hautrötung oder geringgradige Verschlimmerung des Exanthems auf; 2 der Patienten zeigten eine allergische Reaktion. 104 von 114 Patienten bzw. 217 von 219 Patienten beurteilten die Verträglichkeit von Aciclostad® Creme als gut bzw. zufrieden stellend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Weitgehende reversible schädliche Wirkungen auf die Spermatogenese bei Ratten und Beagle-Hunden traten nur bei der Verabreichung von Aciclovir-Dosen auf, die weit über dem normalen therapeutischen Bereich lagen. Versuche über 2 Generationen von Mäusen zeigten bei oral verabreichtem Aciclovir keinerlei Auswirkungen auf die Fertilität.

Prüfungen der lokalen Verträglichkeit der Creme

Kaninchen wurde über 21 Tage Aciclovir-haltige Creme sowohl auf die abradierete Haut als auch auf die unverletzte Haut mehrfach am Tage aufgetragen. Bei wiederholter Anwendung zeigte sich eine geringfügige Reizung der Haut. Verträglichkeitsprüfungen mit einmaliger Applikation der Creme am Kaninchenauge und an der Vaginalschleimhaut des Hundes führten zu milden Schleimhautreizungen.

Weitere Untersuchungen wurden mit dieser Darreichungsform nicht durchgeführt, da die aus der Creme resorbierte Wirkstoffmenge zu keinen nachweisbaren Blutspiegeln führte (siehe Abschnitt 5.2).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylalkohol (Ph.Eur.), Dimeticon 350cSt, Macrogolglycerolstearate (Ph.Eur.)

(1500 g/mol), dickflüssiges Paraffin, Propylenglycol, weißes Vaseline, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Das Arzneimittel ist nach Öffnen des Behältnisses 12 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit weißem Deckel (HDPE).

Originalpackung mit 2 g, 5 g und 20 g Creme.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

Mitvertrieb

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen

info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

27029.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Juli 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. September 2002

10. Stand der Information

August 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig