

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aciclovir AL Creme
Aciclovir 50 mg/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
Weiße bis fast weiße homogene Creme.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, gilt:

Die Creme sollte 5-mal täglich alle 4 Stunden tagsüber auf die infizierten Hautbereiche dünn aufgetragen werden.

Art der Anwendung

Aciclovir AL 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 Bereiche mit bereits sichtbaren Anzeichen des Herpes (Bläschen, Schwellung, Rötung) mit der Creme bedeckt werden, sondern dass auch angrenzende Bereiche in die Behandlung einbezogen werden. Falls das Auftragen 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 so lange erfolgen, bis die Bläschen verkrustet oder abgeheilt sind. Eine Behandlungsdauer von 10 Tagen sollte nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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.

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

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 Aciclovir AL 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

Entfällt bei topischer Anwendung.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Guanosin-Analogon, Virustatikum, Virus-DNS-Polymerase-Hemmstoff.

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 Virustatikum wird.

Diese Aktivierung des Aciclovirs wird 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 Virustatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert 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 Virustatikum 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 wurde für HSV-infizierte Vero-Zellen (Zellkultur aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED₅₀-Hemmwert von 0,1 µmol/l gemessen. Dagegen war ein ED₅₀-Wert von 300 µmol/l erforderlich, um das Wachstum nicht infizierter Vero-Zellkulturen zu verhindern. Somit ermittelt man für 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

Untersuchungen zur Resorption von Aciclovir aus der Creme

6 Probanden wurde 5-mal täglich an 4 aufeinanderfolgenden Tagen Aciclovir Creme auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm² großen Areal solange verstrichen, bis keine Creme mehr sichtbar war, so dass vollständige Penetration unterstellt werden konnte. Aciclovir-Serumspiegel waren im Verlauf der Untersuchungen nicht messbar. Die Nachweisgrenze für Aciclovir lag bei <0,01 µmol/l. Im Urin konnten am 2. Tag messbare Aciclovir-Konzentrationen festgestellt werden, wobei die Werte im Verlauf der Behandlung leicht anstiegen und am 4. Tag den Wert von 0,6 µmol/l erreichten. Dieser Wert entspricht weniger als 0,1% der auf die Haut aufgetragenen Aciclovir-Menge. Insgesamt belegen diese Werte eine Resorption des Aciclovirs aus der Creme. Ihre Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

Bioverfügbarkeit

Messbare Aciclovir-Konzentrationen im Blut konnten nach Anwendung der Creme nicht festgestellt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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 auch Abschnitt 5.2: Pharmakokinetische Eigenschaften).

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.

Nach Anbruch ist Aciclovir AL Creme bei sachgerechter Aufbewahrung 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)

OP mit 2 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

33089.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Mai 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juni 2002

10. Stand der Information

August 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig