

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aciclobeta Lippenherpes
50 mg/g, Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 g Creme enthält 15 mg Cetylalkohol und 150 mg Propylenglycol.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer 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

Dosierung

Die Creme wird 5-mal täglich alle 4 Stunden 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.

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 jedoch nicht überschritten werden.

Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Aciclobeta 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 Aciclovir-haltigen Cremes nicht mehr sinnvoll.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Aciclovir, Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aciclobeta 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. Besonders sollte darauf geachtet werden, ein versehentliches Einführen in das Auge zu vermeiden.

Bei stark immungeschwächten Patienten (zum Beispiel AIDS-Patienten oder Empfänger einer Knochenmarktransplantation) sollte die orale Verabreichung von Aciclovir in Betracht gezogen werden. Solche Patienten sollten bei jeder Infektion vor Behandlungsbeginn einen Arzt konsultieren.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden bisher keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen identifiziert.

Hinweis

Bei der Behandlung mit Aciclobeta 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 solcher Kondome kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aciclovir Creme sollte nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens und möglicher Risiken aufgetragen werden, auch wenn die systemisch verfügbare Menge Aciclovir nach topischer Anwendung der Aciclovir Creme sehr niedrig ist.

Seit Markteinführung werden die Ergebnisse von Schwangerschaften, bei denen Frauen in irgendeiner Form Aciclovir erhielten, in einem Schwangerschaftsregister dokumentiert. Dieses zeigt keine Erhöhung in der Anzahl von Geburtsschäden verglichen mit der Normalbevölkerung. Die aufgetretenen Geburtsschäden zeigten weder Einzigartigkeit noch ein konsistentes Muster, so dass keine gemeinsame Ursache vermutet werden kann (siehe Abschnitt 5.3).

In Studien nach international akzeptiertem Standard führte eine systemische Verabreichung von Aciclovir nicht zu embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen an Kaninchen, Ratten oder Mäusen. In einem Nicht-Standardtest an Ratten wurden nur bei sehr hohen subkutanen Dosen, die zu maternaler Toxizität führten, fetale Abnormalitäten beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Stillzeit

Begrenzt verfügbare Daten beim Menschen zeigen, dass Aciclovir nach systemischer Anwendung in die Muttermilch übergeht. Nach Anwendung von Aciclobeta bei der Mutter ist die Dosis, die ein Kind über das Stillen aufnimmt, vernachlässigbar.

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

Aciclovir hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Angioödem und Urtikaria.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei oraler Einnahme des gesamten Tubeninhalts werden keine unerwünschten Wirkungen erwartet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung, Antivirale Mittel.
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 von Aciclovir wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, einem 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 vermehrt in herpesinfizierte 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-DNA-Polymerase als zur zellulären DNA-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.
5. Die Virus-DNA-Polymerase baut darüber hinaus Aciclovir in die Virus-DNA ein, wodurch ein Kettenabbruch bei der DNA-Synthese erfolgt.

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

Im Plaque-Reduktions-Test wurde für HSV-infizierte Vero-Zellen (= Zellkulturen aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED₅₀-Hemmwert von 0,1 µmol Aciclovir/l gemessen, dagegen war ein ED₅₀-Wert von 300 µmol Aciclovir/l erforderlich, um das Wachstum nicht infizierter Vero-Zellkulturen zu verhindern. Somit ermittelt man für Zellkulturen ein Verhältnis der Hemmkonzentrationen 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:

RNA-Viren, Adenoviren, Pockenviren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

6 Probanden wurde 5-mal täglich an 4 aufeinanderfolgenden Tagen Aciclovir-haltige Creme auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm² großen Areal so lange verstrichen, bis keine Creme mehr sichtbar war. 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 zwar eine gewisse Resorption von Aciclovir aus der Creme, ihre Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lokale Verträglichkeit

Kaninchen wurde über 21 Tage Aciclovir-haltige Creme sowohl auf die abradierte Haut als auch auf die unverletzte Haut mehrfach am Tag aufgetragen. Bei wiederholter Anwendung zeigte sich eine geringfügige Reizung der Haut. Verträglichkeitsprüfungen mit 1-maliger Applikation der Creme am Kaninchenaugen 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).

Embryotoxizität und Teratogenität

In Studien nach international akzeptiertem Standard führte eine systemische Verabreichung von Aciclovir nicht zu embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen an Kaninchen, Ratten oder Mäusen.

In einem Nicht-Standardtest an Ratten wurden nur bei sehr hohen subkutanen Dosen, die zu maternaler Toxizität führten, fetale Abnormalitäten beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Cetylalkohol (Ph.Eur.)
- Dimeticon 350
- Glycerolmonostearat
- dünnflüssiges Paraffin
- Macrogolstearat 1500
- Propylenglycol
- weißes Vaseline
- gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Al-Tube mit Kunststoff-Verschluss

Packungsgröße: 2 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Telefon 0821 748810
Telefax 0821 74881420
E-Mail: info@betapharm.de

Unsere Service-Nummern für Sie:
Telefon 0800 748810
Telefax 0800 74881420

8. ZULASSUNGSNUMMER

35338.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. Juni 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig