Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aciclovir CF 50 mg/g, crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram crème bevat 50 mg aciclovir.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke gram crème bevat 150 mg propyleenglycol (E1520) en 15 mg cetylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

Witte tot gebroken witte crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De behandeling van koortslip veroorzaakt door het herpes simplex virus (recidiverende herpes labialis).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen en kinderen:
De crème dient vijfmaal daags met tussenpozen van ongeveer 4 uur te worden aangebracht op de aangedane delen van de huid, waarbij de nachtelijke dosering komt te vervallen.

De crème dient zo spoedig mogelijk te worden aangebracht, bij voorkeur gedurende de vroege stadia van de infectie (prodroom of erytheem). De behandeling kan echter ook in een latere fase (papulaire of vesiculaire fase) worden gestart.

De behandeling dient te worden voortgezet gedurende 4 dagen. Indien de laesies, gerekend vanaf de eerste dag van behandeling, na 10 dagen nog aanwezig zijn worden gebruikers geadviseerd om een arts te raadplegen (zie tevens rubriek 5.1).

4.3 Contra-indicaties

Aciclovir CF 50 mg/g, crème is gecontra-indiceerd bij patiënten met een gebleken overgevoeligheid voor aciclovir, valaciclovir, propyleenglycol of voor één van de andere bestanddelen van de crèmebasis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aciclovir CF 50 mg/g, crème is niet bestemd voor applicatie op de slijmvliezen, zoals in de mond, het oog of de vagina, aangezien irritatie zou kunnen voorkomen. Abusievelijke toediening in het oog dient te worden voorkomen.

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten (bijv. patiënten met AIDS of ontvangers van een beenmergtransplantaat) dient orale toediening van aciclovir te worden overwogen. Dergelijke patiënten dienen te worden geadviseerd de arts over de behandeling van iedere infectie te raadplegen.

Hulpstoffen
De hulpstof propyleenglycol (E1520) kan huidirritaties veroorzaken. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij pasgeborenen jonger dan 4 weken met open wonden of grote beschadigde huidoppervlakken (zoals brandwonden).
De hulpstof cetylalcohol kan lokale huidreacties (bijv. contactdermatitis) veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De systemische blootstelling aan aciclovir door het aanbrengen van aciclovir crème is zeer laag. Desondanks zou het gebruik van aciclovir alleen moeten worden overwogen wanneer de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke onbekende risico's.

Post-marketinggegevens over vrouwen die tijdens de zwangerschap zijn blootgesteld aan aciclovir laten geen verhoging in het aantal geboorteafwijkingen zien ten opzichte van de gegevens voor de gehele bevolking. Eventuele aangeboren afwijkingen vertoonden geen uniekheid of consistent patroon dat duidt op een gemeenschappelijke oorzaak.

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.

Borstvoeding
Beperkte gegevens bij de mens tonen aan dat het geneesmiddel na systemische toediening in de moedermelk terecht komt. De dosis die een zuigeling na maternaal gebruik van aciclovir crème ontvangt is echter niet significant.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van Aciclovir CF 50 mg/g, crème op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te bedienen. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende conventie is gebruikt voor de classificering van bijwerkingen naar frequentie:
Zeer vaak: ≥ 1/10, vaak: ≥ 1/100 en < 1/10, soms: ≥ 1/1.000 en < 1/100, zelden: ≥ 1/10.000 en < 1/1.000 en zeer zelden, inclusief incidentele gevallen: < 1/10.000.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms
- Van korte duur zijnde branderig of stekend gevoel op de plaats van aanbrengen
- Een milde vorm van droge huid of schilfering
- Jeuk

Zelden
- Erythema
- Contactdermatitis na toediening. Indien gevoeligheidstesten worden uitgevoerd blijken de reactieve stoffen veelal bestanddelen van de crème te zijn en niet aciclovir.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden
- Directe overgevoeligheidsreactie inclusief angio-oedeem en urticaria

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Ongewenste effecten na bijvoorbeeld inname van 10 gram Aciclovir CF 50 mg/g, crème (500 mg aciclovir) zijn niet aannemelijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antivirale middelen voor dermatologisch gebruik
ATC code: D06BB03

Aciclovir is een purine (guanine)nucleoside-analogon. Aciclovir is een antivirale stof met een in vitro grote werkzaamheid tegen herpes simplex virussen (HSV) type I en II, varicella zoster virus (VZV), cytomegalovirus (CMV) en Epstein-Barr virus (EBV).

Bij een onbehandelde koortslip is de virale titer het hoogst op het moment dat de laesies het meest ernstig zijn (ongeveer 12 tot 48 uur na de eerste tekenen van het ontstaan van een koortslip). De koortslip neemt in ernst af wanneer de blaasjes zijn gebarsten en de koortslip gaat genezen door de vorming van een korstje, vanaf 48 tot 96 uur na het ontstaan van de koortslip. De virale uitscheiding neemt in dit stadium scherp af. Een behandelingsduur van vier dagen omvat derhalve de periode met de hoogste virale titer, voordat het natuurlijke genezingsproces begint.

Er zijn met aciclovir crème geen studies gedaan naar de virusuitscheiding, maar studies met aciclovir crème reduceerde significant de virusuitscheiding (p=0,01), met name wanneer de behandeling was gestart binnen de eerste acht uur na het ontstaan van de eerste signalen van de koortslip. De duur van de virusuitscheiding was gereduceerd tot 1,2 dagen vergeleken met 2,1 dagen tijdens placebo behandeling (p=0.05).

De remmende activiteit van aciclovir voor HSV-1, HSV-2, VZV en EBV is erg selectief. Het enzym thymidine kinase (TK) van normale, ongeïnfecteerde 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 monofosfaat vorm. Aciclovirmonofosfaat remt competitief het virale DNA-polymerase en de inbouw van dit nucleoside-analogon resulteert in obligate beëindiging van de keten, stoppen van de DNA-synthese en aldus tot blokkering van de virale replicatie.

Aciclovir crème is in twee grote, dubbelblinde, gerandomiseerde klinische studies met 1385 proefpersonen vergeleken met placebo crème. In deze studies was de tijd tot genezing na gebruik van aciclovir crème 4,6 dagen en na gebruik van placebo 5,0 dagen. ($p<0,001$). De periode van pijn was in de aciclovir crème groep 3,0 dagen en in de placebogroep 3,4 dagen ($p=0,002$). In totaal begonnen ongeveer 60% van de proefpersonen de behandeling tijdens de vroege stadia van de infectie (prodromale en erythemateuze fase) en 40% tijdens de late stadia (papulaire of vesiculaire fase). In de groep die behandeling in de vroege fase startte, was de tijd tot genezing in de aciclovir crème groep 4,3 dagen en de duur van de pijn 3,0 dagen (placebo groep 4,8 dagen en 3,4 dagen resp.); in de groep die behandeling in de late fase startte was de tijd tot genezing in de aciclovir crème groep 4,6 dagen en de duur van de pijn 2,9 dagen (placebo groep 5,3 dagen en 3,4 dagen resp.).

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 simplex virussen 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 aciclovir therapie is niet duidelijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aciclovir dringt door in de huid. De intracutane spiegels zijn hoger dan de minimaal effectieve spiegels in weefsel in steady state. Na lokale behandeling met aciclovir kon geen plasmaspiegel van aciclovir bepaald worden. Daarom zijn de hierna vermelde gegevens gebaseerd op orale of intraveneuze toediening.

De belangrijkste metaboliet is 9-carboxymethylguanine; deze vormt ongeveer 10 - 15% van de hoeveelheid, die in urine wordt uitgescheiden.
Het in plasma opgenomen aciclovir wordt hoofdzakelijk onveranderd door de nieren uitgescheiden (door zowel glomerulaire filtratie als tubulaire excretie).

De plasmahalfwaardetijd van aciclovir bij patiënten met een normale nierfunctie is ongeveer 3 uur. De plasma-eiwitbinding is relatief laag (9 - 33%). Interacties, die berusten op het verdringen uit bindingsplaatsen, zijn daar niet te verwachten.

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 toxische 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

PEG-5-glycerolstearaat, dimethicon, cetylalcohol, vloeibare paraffine, vaseline, propyleenglycol (E1520), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na openen 12 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25ºC.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met polyethyleen dop met een inhoud van 2 of 3 gram.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 21247

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 januari 1997
Datum van verlenging van de vergunning: 24 januari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 januari 2021.