

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aciclovir Agepha 30 mg/g oogzalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1g zalf bevat 30 mg aciclovir.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

oogzalf

Wit tot witachtig grijze, homogene oogzalf

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 THERAPEUTISCHE INDICATIES

Aciclovir Agepha 30 mg / g oogzalf is geïndiceerd voor de behandeling van herpes simplex keratitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

Tenzij anders voorgeschreven, moet een lint van zalf van 1 cm binnen de onderste conjunctivale zak worden gedaan vijf keer per dag (met intervallen van ongeveer 4 uur). De behandeling moet worden voortgezet gedurende ten minste 3 dagen nadat de genezing voltooid is.

Pediatrische patiënten:

Wat betreft volwassenen

Gebruik bij ouderen (> 65 jaar):

Geen dosisaanpassing nodig.

Gebruik bij personen met een verminderde nier- en leverfunctie::

Geen dosisaanpassing nodig.

Wijze van toediening:

Oculair gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen die vermeld zijn in rubriek 6.1
- Overgevoeligheid voor Valaciclovir.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Uitsluitend voor oculair gebruik. Niet bedoeld voor injectie of orale inname.

Er zijn onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Aciclovir "Agepha" 30 mg/g oogzalf voor aandoeningen diep in het hoornvlies, en over het gebruik van Aciclovir "Agepha" 30 mg/g oogzalf in combinatie met topische corticosteroiden.

In geval van een bacteriële co-infectie moet een aanvullende antibioticakuur worden gevolgd.

Patiënten moeten geïnformeerd worden dat na het aanbrengen tijdelijke licht prikkende ogen kunnen optreden.

Patiënten moeten contactlenzen niet dragen als ze Aciclovir Agepha-oogzalf gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij topische toepassing zijn geen klinisch significante interacties vastgesteld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies uitgevoerd naar het effect van topisch oogheelkundig gebruik van aciclovir op de vruchtbaarheid.

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van aciclovir op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

In een studie met een onderzoekspopulatie van 20 mannelijke patiënten met een normale hoeveelheid zaadcellen, werd gedurende zes maanden mondeling aciclovir toegediend in doses van 1g per dag. Dit bleek geen klinisch relevant effect te hebben op de hoeveelheid, beweeglijkheid en morfologie van de zaadcellen.

Zwangerschap

Een post-marketing aciclovir zwangerschapsregister heeft gedocumenteerde zwangerschapsresultaten bij vrouwen blootgesteld aan aciclovir. De bevindingen in het register hebben geen toename van het aantal aangeboren afwijkingen aangetoond bij aciclovir blootgestelde personen vergeleken met de algemene populatie, en geboortefwijkingen vertoonden geen uniciteit of consistent patroon om een algemene oorzaak te suggereren.

Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtests had geen embryotoxische of teratogene effecten bij konijnen, ratten of muizen.

Met het aanbevolen gebruik van Aciclovir Agepha worden geen effecten verwacht tijdens de zwangerschap, aangezien de systemische blootstelling van aciclovir naar verwachting verwaarloosbaar is. Indien nodig kan Aciclovir Agepha-oogzalf tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Beperkte gegevens laten zien dat het medicijn na toediening van het systeem in de moedermelk terecht komt.

De dosering die de zuigeling na het gebruik van Aciclovir Agepha-oogzalf door de moeder krijgt, zou echter onbeduidend zijn. Het gebruik van Aciclovir Agepha-oogzalf kan worden overwogen tijdens borstvoeding.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Aciclovir "Agepha" 30 mg/g oogzalf kan het gezichtsvermogen beïnvloeden, en daarom is tijdens het rijden of het gebruik van machines voorzichtigheid geboden.

4.8 Bijwerkingen

Onmiddellijk na het aanbrengen van de oogzalf kan een tijdelijke licht prikkend of brandend gevoel optreden, maar dit zou de behandeling niet mogen beïnvloeden.

Ernstige bijwerkingen na het gebruik van systemisch toegediende aciclovir zijn zeldzaam, en de meeste symptomen zijn omkeerbaar.

Hieronder zijn de bijwerkingen beschreven op basis van de Meddra systeem/orgaanklasse en frequentie.

De gebruikte frequentie-indeling is als volgt:

zeer vaak:	($\geq 1/10$,
vaak:	($\geq 1/100$ en $< 1/10$)
soms:	($\geq 1/1000$ en $< 1/100$)
zelden:	($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$)
zeer zelden:	($< 1/10.000$).
Onbekend:	De frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens.

Vanwege de aard van de bijwerkingen kan niet duidelijk worden vastgesteld of deze reacties werden veroorzaakt door de ziekte of de toediening van het middel. Spontane meldingen na het in de handel brengen van het geneesmiddelen vormen de basis voor de toekenning van frequenties van de bijwerkingen.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zeldzaam: Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem (Quincke's oedeem, bleke zwelling van de huid, vooral in het gezicht) en urticaria (netelroos)

Oogaandoeningen

Zeer vaak: Oppervlakkige keratitis punctata. Dit maakte een vroegtijdige beëindiging van de therapie niet noodzakelijk en genas zonder restverschijnselen

Soms: Tijdelijk licht prikkend en brandend gevoel direct na het aanbrengen, conjunctivitis

Zelden: Blefaritis

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen na het verlenen van een vergunning voor het geneesmiddel is belangrijk. Dit maakt een voortdurend toezicht op de baten/risicoverhouding van het geneesmiddel mogelijk. Zorgverleners wordt verzocht eventuele vermoedelijke bijwerkingen te melden:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Zelfs als de volledige inhoud van een tube 4,5 g Aciclovir "Agepha" 30 mg/g oogzalf, met 135 mg aciclovir, wordt ingeslikt, heeft dit naar verwachting geen ongewenste gevolgen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Geneesmiddelen voor oogheelkunde, infectiewerende middelen, antivirale middelen, Aciclovir

ATC-code:

S01AD03

Werkingsmechanisme: Aciclovir is een purine nucleoside analoog en vertoont *in vitro* een sterke werking tegen het herpes simplex-virus type 1 2 en het Varicella-Zoster-virus.

In de met herpes besmette cellen wordt de aciclovir in de eerste fase van activiteit door middel van virale thymidinekinase gefosforylateerd in monofosfoaat. In de volgende fases wordt aciclovir, met deelneming van het eigen enzym van de cel, omgezet in di- en trifosfaat. Enerzijds remt Acyclovir trifosfaat de virale DNA-polymerase, en anderzijds wordt de stof in plaats van deoxyguanosine trifosfaat in de virale DNA-polymerase ingebouwd, hetgeen leidt tot een verstoring van de virale DNA-synthese.

Doordat aciclovir door de met herpes besmette cellen preferentieel wordt opgenomen en door de selectieve omzetting in de actieve vorm trifosfaat, bestaat er een lage toxiciteit voor menselijke cellen die niet door het virus zijn aangetast.

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Aciclovir wordt snel geabsorbeerd door de cornea-epitheel en de oppervlakkige oogweefsel en het oogvocht, en bereikt daar een therapeutisch gehalte van ongeveer 7,5 $\mu\text{mol/l}$.

Verdeling

Met bestaande methoden is aciclovir na lokale toepassing op het oog niet in het bloed gedetecteerd. In de urine werden echter wel sporen van het middel gemeten. Echter niet in een klinisch significant gehalte.

Biotransformatie

Aciclovir wordt door het enzym aldehyde dehydrogenase gemetaboliseerd in 9-carboxymethoxymethylguanidine.

Eliminatie

Aciclovir wordt uitgescheiden via de nieren, door middel van glomerulaire filtratie en tubulaire secretie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De resultaten van een groot aantal *in vitro* en *in vivo* mutageniciteitstesten geven aan dat aciclovir geen genetisch risico voor de mens vormt.

In langdurige onderzoeken bij ratten en muizen werd vastgesteld dat aciclovir niet kankerverwekkend is.

Grotendeels omkeerbare nadelige gevolgen voor spermatogenese in verband met algehele toxiciteit zijn bij ratten en honden alleen gemeld bij doses aciclovir die veel hoger zijn dan de dosis die therapeutisch worden toegediend. Uit studies over twee generaties bleek geen enkel effect van oraal toegediende aciclovir op de vruchtbaarheid.

Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtests had geen embryotoxische en teratogene effecten bij konijnen, ratten of muizen

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zachte witte paraffine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 30 dagen bij 25 ° C.

Vanuit microbiologisch oogpunt kan het product na opening maximaal 28 dagen bij 25 ° C worden bewaard. Andere bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte aluminium tube met interne epoxyfenollak en witte, HDPE-canule en dop met 4,5 g zalf.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen bij verwijdering

Al het ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

AGEPHA Pharma s.r.o

Snelweg 5

90301 SenecSlowakije

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

BE541484

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

Datum eerste vergunning: xx/xxxx

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de goedkeuring van de tekst: 05/2019.