

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Aciclovir Teva labialis 50 mg/g crème

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke gram Aciclovir Teva labialis 50 mg/g crème bevat 50 mg aciclovir.

#### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke gram bevat 250 mg propyleenglycol (E1520).

Elke gram bevat 15 mg cetylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Crème.

Zachte, witte, geurloze crème.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van koortslip veroorzaakt door Herpes simplex virus.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

Aciclovir Teva labialis crème moet 5 keer per dag aangebracht worden op de geïnfecteerde lippen met tussenpozen van ongeveer 4 uur, waarbij de nacht overgeslagen wordt.

##### Wijze van toediening

Aciclovir Teva labialis crème moet zo vroeg mogelijk na het begin van een infectie op de letsels of opkomende letsels aangebracht worden. Bij recidieve of recurrenente infecties zal de behandeling worden ingezet tijdens het prodromale stadium.

De behandeling moet 5 dagen worden volgehouden. Als na 5 dagen nog geen volledige genezing is opgetreden, kan de behandeling nog eens 5 bijkomende dagen worden voortgezet.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, valaciclovir, propyleenglycol of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Aciclovir Teva labialis crème is niet aangeraden voor toepassing op slijmvliezen zoals in de

mond, ogen, of vagina, aangezien het kan leiden tot irritatie. Voorzichtigheid is geboden om accidenteel contact met de ogen te vermijden.

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten (zoals aidspatiënten of beenmergtransplantaat-recipienten) moet orale toediening van aciclovir overwogen worden. Zulke patiënten moet aangeraden worden om een arts te raadplegen over de behandeling van een infectie.

Hulpstoffen

*Propyleenglycol*

Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken.

*Cetylalcohol*

Kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen klinisch relevante geneesmiddeleninteracties waargenomen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap

Het gebruik van aciclovir zou alleen moeten worden overwogen wanneer de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke, onbekende risico's, maar de systemische blootstelling aan aciclovir door het topisch aanbrengen van de aciclovircrème is zeer laag.

Een post-marketing aciclovir zwangerschapsregister bevat zwangerschapsuitkomsten van vrouwen die aan verschillende formuleringen van aciclovir zijn blootgesteld. De bevindingen in dit register hebben bij aan aciclovir blootgestelde personen geen toename van het aantal aangeboren afwijkingen aangetoond in vergelijking met de algemene bevolking. Eventueel aangeboren afwijkingen vertoonden geen uniek of consistent patroon die een gemeenschappelijke oorzaak kunnen suggereren.

Dierstudies wijzen niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Bepaalde gegevens bij de mens tonen aan dat aciclovir na systemische toediening wordt uitgescheiden in de moedermelk. De dosis die de zuigeling binnen zou krijgen na gebruik van aciclovircrème is echter niet significant.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van aciclovir op de fertiliteit van vrouwen. Onderzoek bij de mens heeft aangetoond dat aciclovir via orale toediening geen significant effect heeft op het aantal, de morfologie en de motiliteit van de spermatozoïden (zie rubriek 5.1). Dierstudies tonen geen effecten op de vruchtbaarheid bij klinisch relevante doses (zie rubriek 5.3).

#### **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. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter onwaarschijnlijk.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen naar frequentie:

[Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)]

### **Immuunsysteemaandoeningen**

*Zeer zelden:*

- Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, inclusief angio-oedeem en urticaria.

### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

*Soms:*

- Voorbijgaande brandend of stekend gevoel na aanbrengen van de aciclovircrème
- lichte vorm van droge huid of schilfering van de huid
- jeuk.

*Zelden:*

- Erytheem
- Contactdermatitis na aanbrengen. Indien gevoeligheidstesten worden uitgevoerd blijken de reactieve stoffen meestal bestanddelen van de crème en niet aciclovir.

### **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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - [www.fagg.be](http://www.fagg.be) - Afdeling Vigilantie - Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn geen nadelige effecten te verwachten als de volledige inhoud van een tube van 10 g crème met 500 mg aciclovir oraal wordt ingenomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antibiotica en chemotherapeutica voor dermatologisch gebruik, ATC-code: D06BB03

#### Werkingsmechanisme

Aciclovir zelf is een farmacodynamisch inactieve verbinding. Als het binnendringt in met Herpes simplex virus (HSV) geïnfecteerde cellen, wordt aciclovir omgezet in het antiviraal actieve aciclovirtrifosfaat. Deze conversie wordt gekatalyseerd door viraal HSV thymidinekinase, een enzym essentieel voor virusreproductie. HSV synthetiseert zo dus zijn eigen antivirale middel. De affiniteit van aciclovir voor viraal DNA-polymerase is 10 tot 20 keer groter dan de affiniteit voor cellulair DNA-polymerase. Aciclovir inhibeert dus selectief de virale enzymactiviteit. Viraal DNA-polymerase incorporeert aciclovir in viraal DNA.

Aangezien de 3'-hydroxylgroep ontbreekt in aciclovir, kunnen er geen nucleotiden meer toegevoegd worden door de vorming van 3'-5'-bindingen, wat terminatie veroorzaakt en zo een

doeltreffende vermindering in de virusreproductie. Zowel Herpes simplex virus type 1 als 2 zijn zeer gevoelig voor aciclovir.

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten kan langdurige of herhaalde aciclovirtherapie leiden tot de selectie van virusstammen met verminderde gevoeligheid. Deze patiënten reageren dan niet meer op aciclovir.

#### Farmacodynamische effecten

In vitro heeft aciclovir een antivirale activiteit – in dalende volgorde – tegen de volgende virussen uit de herpesgroep:

- Herpes simplex virus (HSV) type I en II
- Varicella zoster virus (VZV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Cytomegalovirus (CMV)

#### Klinische studies

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van aciclovir in orale of I.V.-vorm op de vruchtbaarheid van vrouwen.

Een onderzoek bij 20 mannelijke patiënten met een normaal aantal spermatozoïden heeft aangetoond dat orale toediening van aciclovir in doses vanaf 1 g per dag gedurende maximaal 6 maanden geen klinisch significant effect had op het aantal, de motiliteit of de morfologie van spermatozoïden.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Aciclovir dringt in de huid. De intradermale concentratie is hoger dan de minimale inhiberende concentratie in weefsel bij evenwicht. Het is niet mogelijk gebleken om aciclovir te detecteren in het bloed na topische toepassing op de huid. Er is geen aciclovir gevonden in serum tijdens behandeling van herpes genitalis met 50 mg/g aciclovir in polyethyleenglycol, 4 tot 6 keer per dag gedurende 5 tot 7 dagen. De hieronder gemelde gegevens zijn daarom gebaseerd op de orale of intraveneuze toediening.

#### Distributie

Plasma-eiwitbinding is relatief laag (9-33 %). Interacties door verdringing op plasma-eiwitbindingsplaatsen zijn daarom onwaarschijnlijk.

#### Biotransformatie en eliminatie

De voornaamste metaboliet is 9-carboxy(methoxy)methylguanine. Deze staat in voor ongeveer 10-15 % van het renaal uitgescheiden geneesmiddel. Het grootste gedeelte van een aciclovirdosis dat het plasma bereikt, wordt in onveranderde vorm uitgescheiden via de nieren (zowel door glomerulaire filtratie als tubulaire uitscheiding).

De plasmahalfwaardetijd van aciclovir bij patiënten met een normale nierfunctie is ongeveer 3 uur.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### Mutageniteit

Een groot aantal *in vitro* tests toont aan dat bij zeer hoge concentraties chromosomale schade kan optreden. Tijdens *in vivo* studies werd er geen chromosomale schade waargenomen.

### Carcinogeniteit

Aciclovir is niet carcinogeen gebleken bij langetermijnonderzoek bij ratten en muizen.

### Embryotoxiciteit

Systemische toediening van aciclovir bij konijnen, ratten en muizen in internationaal erkende standaard tests heeft geen embryotoxische of teratogene effecten aangetoond.

In een niet-standaardtest bij ratten werden foetale afwijkingen waargenomen, maar alleen na dermate hoge subcutane doses dat er toxiciteit bij de moeder optrad. De klinische relevantie hiervan is onbekend.

### Vruchtbaarheid

Bij ratten en honden werden, naast een algemene toxiciteit, overwegend reversibele effecten op de spermatogenese gemeld, maar alleen bij zeer hoge doseringen ver boven de therapeutische niveaus.

In twee-generatie studies bij muizen konden echter totaal geen fertiliteitseffecten worden aangetoond na orale toediening van aciclovir.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycol (E1520)  
Witte zachte paraffine (E905)  
Vloeibare paraffine (E905)  
Cetylalcohol  
Dimeticon  
Stearoyl macrogolglyceriden (Arlatone 983)  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

De crème mag niet gemengd worden met andere stoffen.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden.  
Houdbaarheid na het openen van de tube: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Aluminium tubes met een inhoud van 2 g of 3 g met HDPE schroefdoppen.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Pharma Belgium N.V.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

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

BE240947

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/11/2002  
Datum van laatste verlenging: 22/06/2007

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van laatste herziening: 04/2025.  
Datum van laatste goedkeuring: 04/2025.