

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aciclovir EG 50 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram crème bevat 50 mg aciclovir.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke gram crème bevat 150 mg/g 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

Behandeling van immunocompetente patiënten met huidinfecties veroorzaakt door het herpes simplex virus, in het bijzonder bij initiële herpes genitalis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Aciclovir EG moet vijfmaal daags met tussenpozen van ongeveer 4 uren aangebracht worden op de geïnfecteerde huidoppervlakken, behalve 's nachts.

Aciclovir EG moet zo spoedig mogelijk na het begin van de infectie worden aangebracht op de laesies of de zich nog vormende laesies.

De behandeling moet worden voortgezet gedurende vijf dagen. Indien na vijf dagen de genezing niet volledig is kan de behandeling worden voortgezet voor een bijkomende periode van vijf dagen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aciclovir crème is niet aangewezen voor toepassing op de slijmvliezen, zoals in de mond, de ogen of de vagina, aangezien het irritaties kan uitlokken. Bijzondere voorzichtigheid is geboden teneinde te voorkomen dat het geneesmiddel per ongeluk in de ogen terechtkomt.

Bij ernstige immuungecompromiteerde patiënten (bijv. aidspatiënten of patiënten die een beenmergtransplantatie hebben ondergaan), dient orale toediening van aciclovir te worden

overwogen. Deze patiënten dienen geadviseerd te worden een arts te raadplegen voor de behandeling van eender welke infectie.

Patiënten met herpes genitalis moeten zich sexueel onthouden zolang er laesies zichtbaar zijn teneinde overdracht van de infectie op de partner te vermijden.

De ernst van recidiverende infecties varieert afhankelijk van de immunestatus van de patiënt, de frequentie en duur van de episodes, de omvang van de totale laesieoppervlakte en de aanwezigheid of afwezigheid van systemische reacties. De behandeling van de patiënt moet deze factoren in overweging nemen en daarom bestaan uit ofwel begeleidende en symptomatische behandeling ofwel causale therapie.

Ernstige gevallen van initiële herpes genitalis moeten behandeld worden met de orale doseringsvorm. De fysische, emotionele en psychosociale problemen die kunnen voortkomen uit herpesinfecties, variëren van patiënt tot patiënt. De keuze van de therapie zal dan ook afhangen van de individuele situatie van elke patiënt.

Hulpstoffen

De hulpstof propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken. Gebruik dit middel niet bij pasgeboren jonger dan 4 weken met open wonden of grote beschadigde huidoppervlakken (zoals brandwonden). De hulpstof cetylalcohol kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen klinisch significante interacties geïdentificeerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van aciclovir mag enkel in overweging genomen worden als de potentiële voordelen opwegen tegen de mogelijke onbekende risico's, hoewel de systemische blootstelling aan aciclovir na topische applicatie van aciclovir crème zeer gering is.

Een postmarketingregister betreffende aciclovir bij zwangerschap documenteert zwangerschapsresultaten bij vrouwen die blootgesteld werden aan een of andere vorm van aciclovir. De resultaten van het register toonden geen toename aan van het aantal congenitale afwijkingen bij personen die werden blootgesteld aan aciclovir in vergelijking met de algemene bevolking en de geboortefwijkingen vertoonden geen typische kenmerken of consistente gelijkenissen die een gemeenschappelijke oorzaak laten vermoeden.

Dierproeven hebben schadelijke effecten van het actieve ingrediënt, aciclovir, uitgewezen: Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtesten heeft geen toxiciteit van het embryo of teratogene effecten aangetoond bij konijnen, ratten of muizen. In een non-standaard test met ratten werden foetale abnormaliteiten waargenomen, maar enkel na zulke hoge subcutane doses dat dit toxiciteit bij de moeder als gevolg had. De klinische waarde van deze bevindingen is onzeker.

Borstvoeding

Bepaalde gegevens over de mens tonen aan dat het geneesmiddel in de moedermelk overgaat na systemische toediening. De dosis die een zuigeling opneemt na gebruik van aciclovir crème door de moeder zou echter onbeduidend zijn.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Een nadelig effect op deze activiteiten is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen werden in de volgende orde van frequentie geïnclassificeerd: 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 ($< 1/10000$).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties waaronder angio-oedeem en urticaria.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: Voorbijgaand brandend of stekend gevoel op de plaats van applicatie, milde vorm van droge of afschilferende huid, jeuk.

Zelden: Erytheem, contactdermatitis na toediening. De resultaten van de overgevoeligheidstests die werden uitgevoerd, hebben uitgewezen dat de reactieve bestanddelen meestal componenten van de crème waren en niet aciclovir zelf.

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via FAGG – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B- 1000 Brussel Madou of via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Er worden geen ongewenste effecten verwacht indien bijvoorbeeld de volledige inhoud van een tube crème van 10 g met 500 mg aciclovir oraal zou worden ingenomen. Orale doses van 800 mg vijfmaal per dag werden toegediend gedurende 7 dagen zonder ongunstige effecten in de behandeling van gordelroos. Eenmalige intraveneuze doses tot 80 mg/kg werden onopzettelijk toegediend zonder nadelige effecten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibiotica en chemotherapeutica voor dermatologisch gebruik.

ATC code: D 06 BB 03

Aciclovir op zich is een farmacodynamisch inactieve verbinding. Na het binnendringen in een door Herpes Simplex Virus (HSV) geïnfecteerde cel, wordt aciclovir omgezet in antiviraal-actief aciclovirtrifosfaat. Deze conversie wordt gekatalyseerd door viraal HSV thymidinekinase, een essentieel enzym voor virale replicatie. HSV produceert dus zijn eigen antiviraal agens. De affiniteit van aciclovir voor viraal DNA-polymerase is 10-20 keer groter dan haar affiniteit voor cellulair DNA-polymerase. Aciclovir remt dus selectief virale enzymactiviteit. Viraal DNA-polymerase incorporeert aciclovir in viraal DNA. Omdat aciclovir geen 3'-hydroxyl-groep heeft, kunnen geen nucleotides meer toegevoegd worden door de formatie van 3'-5'verbindingen, waardoor er ketenterminatie en derhalve effectieve vermindering van virale replicatie optreedt. Zowel Herpes Simplex Virus type 1 als type 2 zijn zeer gevoelig voor aciclovir.

Bij ernstige immuungecompromitteerde patiënten kan een verlengde of herhaalde therapie met aciclovir leiden tot de selectie van virale stammen met verlaagde gevoeligheid. Deze patiënten zullen dan ook niet langer reageren op aciclovir.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aciclovir dringt door de huid. Intradermale niveau's zijn hoger dan de minimum remmende concentratie in weefsel in steady-state. Aciclovir kon niet waargenomen worden in het bloed na een lokale applicatie op de huid. De hieronder vermelde data zijn dan ook gebaseerd op orale of intraveneuze toediening.

De hoofdmethylmetaboliet is 9-carboxy(methoxy)methylguanidine. Het maakt ongeveer 10-15% van het langs de nieren uitgescheiden medicijn uit. Het grootste gedeelte van een dosis aciclovir welke het plasma bereikt wordt geëlimineerd als onveranderd medicijn via de nieren (door zowel glomerulaire filtratie als tubulaire excretie).

De plasma halfwaardetijd van aciclovir bij patiënten met een normale nierfunctie is ongeveer 3 uren. Plasma proteïne-binding is relatief laag (9-33%). Interacties als gevolg van verdringing van plasma proteïne-bindinglocaties zijn bijgevolg weinig waarschijnlijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Een groot aantal in vitro testen tonen aan dat, in zeer hoge concentraties, chromosomale schade kan voorkomen. Tijdens in vivo studies werd geen chromosomale schade waargenomen. Aciclovir werd niet carcinogeen bevonden in studies op lange termijn bij ratten en muizen. Systemische toediening van aciclovir in internationaal geaccepteerde standaardtesten gaf geen embryotoxische of teratogene effecten in verscheidene species. In een niet-standaardtest bij ratten werden geen effecten op de foetus waargenomen, uitgezonderd bij hoge doses, wat ook toxiciteit bij de moeder teweegbracht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolsteraat
Dimeticon
Cetylalcohol
Vloeibare paraffine
Witte vaseline
Propyleenglycol
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De crème mag niet gemengd worden met andere substanties.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met polyethyleen dop
Elke tube bevat 2, 3, 5, 10, 15 of 20 g.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

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

BE199796

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

15/02/1999 / 17/06/2009

10. DATUM VAN DE GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2019

Datum van herziening van de tekst: 07/2019