

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.

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.

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.

De hulpstof propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken en de hulpstof cetylalcohol kan lokale huidreacties (bv. contactdermatitis) veroorzaken.

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 (zie ook 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.

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 overgevoelheidsreacties, 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 - Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/40 - B-1060 Brussel - Website: www.fagg.be - e-mail: adversedrugreactions@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: D 06 BB 03

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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. De hieronder gemelde gegevens zijn daarom gebaseerd op de orale of intraveneuze toediening.

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. Het bindt vrij weinig aan eiwitten (9-33 %). Interacties door verdringing op plasma-eiwitbindingsplaatsen zijn daarom onwaarschijnlijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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.

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

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.

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.
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

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/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/11/2002
Datum van laatste hernieuwingrubriek: 27/05/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 02/2016.
Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2016.