

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aciclovir Heumann Creme
Creme mit 50 mg Aciclovir/g

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 150 mg Propylenglycol pro Gramm.

Dieses Arzneimittel enthält 15 mg Cetylalkohol pro Gramm.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

Homogene, glänzende, weiße Creme.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lindernden Therapie von Schmerzen und Juckreiz sowie zur Beschleunigung der Krustenbildung beim natürlichen Heilungsverlauf von akuten Episoden wiederholt auftretender Lippenbläschen (rezidivierender Herpes labialis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Aciclovir Heumann Creme bereits bei den ersten Anzeichen der Herpeserkrankung (Brennen, Jucken, Spannungsgefühl, Rötung, Schwellung oder Bläschen) angewendet werden.

Ferner wird eine Anwendung vor und während der Bläschenphase empfohlen, um die Behandlung maximal erfolgreich durchzuführen. Mit der Behandlung kann jedoch auch noch nach der Bläschenbildung begonnen werden.

Wenn bereits das Krustenstadium erreicht ist, ist eine virostatistische Behandlung mit Aciclovir Heumann Creme nicht mehr sinnvoll.

Die Creme sollte 5-mal täglich alle 4 Stunden tagsüber dünn auf die infizierten und die angrenzenden Hautbereiche aufgetragen werden.

Art der Anwendung

Die Creme sollte mit einem Wattestäbchen aufgetragen werden, das mit einer für die Größe der infizierten Hautbereiche notwendigen Menge bestrichen wird. Beim Auftragen sollte darauf geachtet werden, dass nicht nur die bereits sichtbaren Anzeichen des Herpes (Bläschen, Schwellung, Rötung) mit der Creme bedeckt werden, sondern dass auch angrenzende Bereiche in die Behandlung mit einbezogen werden.

Falls eine Auftragung mit der Hand erfolgt, sollte diese vorher und nachher gründlich gewaschen werden, um eine zusätzliche Infektion der geschädigten Hautpartie, z. B. durch Bakterien oder eine Übertragung der Viren auf noch nicht infizierte Schleimhaut- und Hautbereiche zu verhindern.

Dauer der Anwendung:

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen 4 Tage. Im Einzelfall sollte eine Behandlung so lange erfolgen, bis die Bläschen verkrustet oder abgeheilt sind. Eine Behandlungsdauer von 10 Tagen sollte nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Aciclovir, Valaciclovir, Propylenglycol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aciclovir Heumann Creme darf nicht auf Schleimhäute (z. B. in der Mundhöhle, am Auge oder in der Scheide) aufgetragen werden, da sonst mit lokalen Reizerscheinungen zu rechnen ist.

Bei schweren Verlaufsformen von rezidivierendem Herpes labialis ist vor Behandlungsbeginn ein Arzt zu konsultieren. Aciclovir Heumann Creme wird nicht für Personen mit schweren Störungen der körpereigenen Immunabwehr empfohlen. Diese Patienten sollten bezüglich der Behandlung jeglicher Infektionen einen Arzt aufsuchen.

Patienten, die an einer akuten Episode von Lippenherpes leiden, sollten die Verbreitung des Virus vermeiden, insbesondere bei offener Wunde.

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nach Markteinführung wurden Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft – über alle verfügbaren Darreichungsformen und Stärken von Aciclovir – in einem sogenannten Schwangerschaftsregister dokumentiert. Diese zeigten keine erhöhte Missbildungsrate im Vergleich zur normalen Bevölkerung. Die aufgetretenen Missbildungen waren nicht einheitlich, sodass nicht auf Aciclovir Creme als Ursache geschlossen werden kann. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte nach Abwägung des Nutzens und möglicher Risiken erfolgen.

Stillzeit

Nach systemischer Anwendung geht Aciclovir in die Muttermilch über. Die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Aciclovir Creme bei der Mutter durch das Stillen aufnehmen würde, ist allerdings gering.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

- vorübergehendes Brennen oder Stechen auf den behandelten Hautabschnitten
- Eintrocknung und Abschuppung der behandelten Haut
- Juckreiz

Selten:

- Erythem
- Auftreten einer Kontaktdermatitis. Eine Kontaktdermatitis ist daran zu erkennen, dass die oben genannten Nebenwirkungen verstärkt auftreten und über die mit der Creme behandelten Hautabschnitte hinausgehen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Angioödem

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei versehentlicher oraler Einnahme von bis zu 10 g Creme mit 500 mg Aciclovir sind keine ungünstigen Wirkungen zu erwarten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Guanosin-Analogon, Virostatikum, Virus-DNS-Polymerase-Hemmstoff
ATC-Code: D06BB03

Aciclovir Heumann Creme

Wirkmechanismus

Aciclovir ist eine pharmakologisch inaktive Substanz, die erst nach der Penetration in eine Zelle, die mit Herpes-simplex-Viren (HSV) oder Varicella-zoster-Viren (VZV) infiziert ist, zu einem Virostatikum wird. Diese Aktivierung des Aciclovirs wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, einem Enzym, das die Viren zu ihrer Replikation dringend benötigen. Vereinfacht kann man sagen, dass das Virus sein eigenes Virostatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert vermehrt in Herpes-infizierte Zellen.
2. Die in diesen Zellen vorliegende Virus-Thymidinkinase phosphoryliert Aciclovir zum Aciclovir-Monophosphat.
3. Zelluläre Enzyme überführen Aciclovir-Monophosphat in das eigentliche Virostatikum, das Aciclovir-Triphosphat.
4. Aciclovir-Triphosphat besitzt eine 10- bis 30-mal stärkere Affinität zur Virus-DNS-Polymerase als zur zellulären DNS-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.
5. Die Virus-DNS-Polymerase baut darüber hinaus Aciclovir in die Virus-DNS ein, wodurch ein Kettenabbruch bei der DNS-Synthese erfolgt.

Diese Einzelschritte führen insgesamt zu einer sehr wirkungsvollen Reduktion der Virusproduktion.

Im Plaque-Reduktions-Test wurde für HSV-infizierte Vero-Zellen (Zellkultur aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED₅₀-Hemmwert von 0,1 µmol Aciclovir/l gemessen, dagegen war ein ED₅₀-Wert von 300 µmol Aciclovir/l erforderlich, um das Wachstum nicht infizierter Vero-Zellkulturen zu verhindern. Somit ermittelt man für Zellkulturen therapeutische Indizes bis zu 3000.

Wirkungsspektrum *in vitro*:

Sehr empfindlich:

- Herpes-simplex-Virus Typ I und II,
- Varicella-zoster-Virus.

Empfindlich:

- Epstein-Barr-Virus.

Teilweise empfindlich bis resistent:

- Zytomegalie-Virus.

Resistent:

- RNS-Viren, Adenoviren und Pockenviren.

In zwei großen klinischen Studien (doppelblind, randomisiert) an 1.385 Patienten mit rezidivierendem Herpes labialis verkürzte Aciclovir Creme (Zovirax Lippenherpescreme) gegenüber Placebo signifikant die Dauer des Rezidivs ($p < 0,02$) sowie die Schmerzdauer ($p < 0,03$).

Insgesamt begannen 98 % der Patienten mit der Behandlung vor bzw. während der Bläschenphase.

Messbare Aciclovir-Konzentrationen im Blut konnten nach Anwendung der Creme nicht festgestellt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zur Resorption von Aciclovir aus Aciclovir-haltiger Creme: 6 Probanden wurde 5-mal täglich an 4 aufeinander folgenden Tagen Aciclovir-haltige

Creme (Zovirax Lippenherpescreme) auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm² großen Areal solange verstrichen, bis keine Creme mehr sichtbar war, so dass vollständige Penetration unterstellt werden konnte.

Aciclovir-Serumspiegel waren im Verlauf der Untersuchungen nicht messbar. Die Nachweisgrenze für Aciclovir lag bei $< 0,01$ µmol/l. Im Urin konnten am 2. Tag messbare Aciclovir-Konzentrationen festgestellt werden, wobei die Werte im Verlauf der Behandlung leicht anstiegen und am 4. Tag den Wert von 0,6 µmol/l erreichten. Dieser Wert entspricht weniger als 0,1 % der auf die Haut aufgetragenen Aciclovir-Menge. Insgesamt belegen diese Werte eine Resorption des Aciclovir aus Aciclovir-haltiger Creme (Zovirax Lippenherpescreme). Ihre Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Prüfung der lokalen Verträglichkeit der Creme

Kaninchen wurde über 21 Tage Aciclovir-haltige Creme sowohl auf die abradierte Haut, als auch auf die unverletzte Haut mehrfach am Tag aufgetragen. Bei wiederholter Anwendung zeigte sich eine geringfügige Reizung der Haut.

Weitere Untersuchungen wurden mit dieser Darreichungsform nicht durchgeführt, da die aus der Creme resorbierte Wirkstoffmenge zu keinen nachweisbaren Blutspiegeln führte (s. a. Abschnitt 5.2, Pharmakokinetik).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigt Wasser
Propylenglycol
Weißes Vaseline
Dünflüssiges Paraffin
Macrogol 1500
Glycerolmonostearat
Cetylalkohol
Dimeticon 350 cSt

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend. Aciclovir Heumann Creme sollte jedoch nicht verdünnt oder als Grundlage zur Aufnahme anderer Arzneistoffe verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch ist Aciclovir Heumann Creme 6 Monate haltbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tube
Packungen mit Tuben zu 2 g Creme (apothekenpflichtig)

Packungen mit Tuben zu 5 g Creme (verschreibungspflichtig)

Packungen (gebündelt) mit Tuben zu 20 g (4 × 5 g) Creme (verschreibungspflichtig)
Klinikpackungen (gebündelt) mit Tuben zu 100 g [5 × (4 × 5 g)] Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

22210.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
18. Juli 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. Juni 2002

10. Stand der Information

10/2020

11. Verkaufsabgrenzung

Packungen mit 2 g Creme
Apothekenpflichtig

Packungen mit 5 g und 20 g Creme
Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt