



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
 Acic® Creme, 50 mg/g Creme
 Acic® Creme bei Lippenherpes, 50 mg/g Creme
 Aciclovir

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
 1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir.
 Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylalkohol, Propylenglycol
 Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
 Creme
 Weiße bis gedeckt weiße, homogene Creme

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete
Acic Creme
 Zur lindernden Behandlung von Schmerzen und Juckreiz bei häufig wiederkehrenden Herpesinfektionen mit Bläschenbildung im Genital- und Lippenbereich (rezidivierender Herpes genitalis und labialis)
Acic Creme bei Lippenherpes
 Zur lindernden Behandlung von Schmerzen und Juckreiz bei häufig wiederkehrenden Herpesinfektionen mit Bläschenbildung im Lippenbereich (rezidivierender Herpes labialis)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
 Acic Creme wird 5-mal täglich alle 4 Stunden tagsüber auf die infizierten Hautbereiche dünn aufgetragen.
Art und Dauer 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 die Creme mit den Fingern aufgetragen wird, sollten diese vorher und nachher intensiv gereinigt werden, um eine zusätzliche Infektion der geschädigten Hautpartie (z. B. durch Bakterien) bzw. eine Übertragung der Viren auf noch nicht infizierte Schleimhaut- und Hautbereiche zu verhindern.
 Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen 5 Tage.
 Im Einzelfall sollte eine Behandlung so lange erfolgen, bis die Bläschen verkrustet oder abgeheilt sind. Eine Behandlungsdauer von 10 Tagen sollte jedoch nicht überschritten werden.

Hinweis
 Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Acic Creme bereits bei den ersten Anzeichen der Herpeserkrankung (Brennen, Jucken, Spannungsgefühl und Rötung) angewendet werden. Wenn die Hauteffloreszenzen das Krustenstadium erreicht haben, ist eine virostatistische Behandlung mit Acic Creme nicht mehr sinnvoll.

4.3 Gegenanzeigen
 Überempfindlichkeit gegen Aciclovir, Valaciclovir, Propylenglycol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
 Die 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. Insbesondere ein versehentlicher Kontakt der Creme mit den Augen ist zu vermeiden.
 Bei Vorliegen einer schweren Störung der körpereigenen Immunabwehr (z. B. Patienten mit AIDS oder nach Knochenmarktransplantation) sollte die orale Aciclovir-Therapie in Betracht gezogen werden. Solche Patienten sind bei der Behandlung jeglicher Infektionen an den Arzt zu verweisen.

Bei Vorliegen einer schweren Störung der körpereigenen Immunabwehr (z. B. Patienten mit AIDS oder nach Knochenmarktransplantation) sollte die orale Aciclovir-Therapie in Betracht gezogen werden. Solche Patienten sind bei der Behandlung jeglicher Infektionen an den Arzt zu verweisen.

Patienten mit Herpes genitalis sollten auf sexuelle Kontakte verzichten, solange Läsionen sichtbar sind, um eine Übertragung der Infektion auf ihren Partner zu vermeiden.

Acic Creme
 Bei der Behandlung mit Acic Creme im Genital- oder Analbereich kann es wegen der Hilfsstoffe Paraffin und Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit solcher Kondome kommen.

Acic Creme/Acic Creme bei Lippenherpes
 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
 Die Anwendung von Aciclovir in der Schwangerschaft sollte nur dann erfolgen, wenn der potenzielle Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Allerdings ist die systemische Exposition mit Aciclovir nach topischer Anwendung sehr gering.

Nach Markteinführung wurde der Ausgang von Schwangerschaften unter der Behandlung mit allen Formen von Aciclovir in einem Schwangerschaftsregister dokumentiert. Die Befunde aus dem Register lassen keine erhöhte Zahl an Fehlbildungen bei mit Aciclovir behandelten Patienten im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung erkennen; erfasste Fehlbildungen zeigten weder einzigartige noch konstante Muster, die auf einen Zusammenhang hindeuten könnten.

Die systemische Verabreichung von Aciclovir in international anerkannten Standardtests hatte keine embryotoxischen oder teratogenen Auswirkungen auf Kaninchen, Ratten oder Mäuse.

In einem Nichtstandard-Test an Ratten wurden fetale Missbildungen beobachtet, allerdings nur bei Verabreichung hoher subkutaner Dosen, die zu maternaler Toxizität führten. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Stillzeit
 Begrenzte Daten legen nahe, dass Aciclovir nach systemischer Verabreichung in die Muttermilch übergeht. Jedoch ist die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Aciclovir-Creme bei der Mutter durch das Stillen aufnehmen würde, vernachlässigbar.

Fertilität
 Es liegen keine Informationen über einen Einfluss auf die weibliche Fertilität nach oraler oder intravenöser Anwendung von Aciclovir beim Menschen vor. In einer Studie an 20 männlichen Patienten mit normaler Spermienzahl, die Aciclovir oral in Dosen bis zu 1 g pro Tag über bis zu 6 Monate einnahmen, wurden keine klinisch signifikanten Auswirkungen auf die Zahl, Motilität oder Morphologie der Spermien gefunden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Bisher sind keine Auswirkungen bekannt geworden.

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)



Für die Ermittlung der Häufigkeitskategorien der in klinischen Prüfungen mit Aciclovir nach Behandlung mit einer 3%igen Augensalbe beobachteten Nebenwirkungen wurden Daten aus klinischen Studien verwendet.

Aufgrund der Art der beobachteten Nebenwirkungen lässt sich nicht immer eindeutig zuordnen, ob die Nebenwirkungen aufgrund der Verabreichung des Arzneimittels verursacht wurden oder durch die Grunderkrankung selbst bedingt waren. Zur Bewertung der Häufigkeit solcher nach Markteinführung beobachteter Nebenwirkungen wurden die Daten aus Spontanberichten herangezogen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Angioödem und Urtikaria

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

- vorübergehendes Brennen oder Stechen an den behandelten Hautabschnitten nach Anwendung von Aciclovir-Creme
- Eintrocknung, Juckreiz und Abschup-pung der behandelten Haut

Selten:

- Erythem
- Auftreten einer Kontaktdermatitis nach Anwendung von Aciclovir in Form einer Creme.

Wurden allergologische Untersuchungen durchgeführt, erwiesen sich in den meisten Fällen die Hilfsstoffe der Creme-Grundlage und nicht der Wirkstoff Aciclovir als deren Ursache.

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
D-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: Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung, antivirale Mittel
ATC-Code: D06BB03

Wirkmechanismus

Aciclovir ist eine pharmakologisch inaktive Substanz (sog. Prodrug), 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 Aciclovir 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. Das in diesen Zellen vorkommende virale Enzym Thymidinkinase phosphoryliert Aciclovir zu 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
Pockenviren

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zur Resorption von Aciclovir aus der Creme:

6 Probanden wurde 5-mal täglich an 4 aufeinanderfolgenden Tagen Aciclovir-Creme auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm² großen Areal solange verstrichen, bis keine Creme mehr sichtbar war.

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 zwar eine gewisse Resorption von Aciclovir aus der Creme, die Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lokale Verträglichkeit

Kaninchen wurde über 21 Tage Aciclovir-haltige Creme sowohl auf die skarifizierte Haut als auch auf die intakte Haut mehrfach am Tage aufgetragen. Bei wiederholter Anwendung zeigte sich eine geringfügige Reizung der Haut. Verträglichkeitsprüfungen mit einmaliger Applikation der Creme am Kaninchenauge und an der Vaginalschleimhaut des Hundes führten zu milden Schleimhautreizungen.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Cetylalkohol (Ph.Eur.)
- Dimeticon 350
- Dickflüssiges Paraffin
- Macrogolglycerolstearate (Ph.Eur.)
- Propylenglycol
- Weißes Vaseline
- Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Nach Anbruch 36 Monate haltbar.



6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 8°C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Acic Creme

Packungen mit 2 g, 5 g und 20 g (4 x 5 g)

Creme

Acic Creme bei Lippenherpes

Packungen mit 2 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Handel gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Acic Creme

30775.00.01

Acic Creme bei Lippenherpes

35339.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Acic Creme

Datum der Erteilung der Zulassung:

06. März 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

21. März 2002

Acic Creme bei Lippenherpes

Datum der Erteilung der Zulassung:

13. Juni 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

04. Februar 2002

10. STAND DER INFORMATIONEN

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Acic Creme

Verschreibungspflichtig

Acic Creme bei Lippenherpes

Apothekenpflichtig