Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Acyclovir Denk 5 % Cream, Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir

Sonstige Bestandteile: Cetylalkohol, Propylenglycol.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lindernden Therapie von Schmerzen und Juckreiz bei rezidivierendem Herpes genitalis und labialis.

Hinweis:
Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Acyclovir Denk 5% Cream bereits bei den ersten Anzeichen der Herpes-Erkrankung (Brennen, Jucken, Spannungsgefühl und Rötung) angewendet werden. Wenn die Hauteffloreszenzen ausgeprägt sind und z. B. bereits das Pustel- oder Krustenstadium erreicht haben, ist eine virustatische Behandlung mit Acyclovir Denk 5% Cream nicht mehr sinnvoll.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:
Die Creme sollte 5 mal täglich alle 4 Stunden tagsüber auf die infizierten Hautbereiche dünn aufgetragen werden.

Art der Anwendung:
Acyclovir Denk 5 % Cream sollte mittels eines Wattestäbchens aufgetragen werden, indem dieses 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 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.

Dauer der Anwendung:
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 nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Aciclovir, Valaciclovir, Propylenglykol oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Acyclovir Denk 5% Cream 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 ist das versehentliche Einbringen ins Auge zu vermeiden.

Bei Patienten mit schweren Störungen der körpereigenen Immunabwehr (z. B. AIDS-Patienten oder Empfänger von Knochenmarkstransplantaten) ist die systemische Verabreichung von Aciclovir die Therapie der Wahl, da insbesondere bei diesen Patienten die Möglichkeit einer Dissemination nicht ausgeschlossen werden kann. Dieser Patientengruppe sollte zur Behandlung jeglicher Infektionen zu einem Arztbesuch geraten werden.

Bei der Behandlung mit Acyclovir Denk 5 % Cream im Genital- oder Analbereich kann es wegen der Hilfsstoffe Paraffin und Vaselin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder anderen Mitteln

Es sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte nur nach sorgfältiger Abwägung der Nutzen-Risiko-Relation erfolgen. Die systemische Exposition gegenüber Aciclovir bei topischer Anwendung ist jedoch sehr gering.

Die nach Markteinführung über alle verfügbaren Darreichungsformen und Stärken von Acicovir in einem sogenannten Schwangerschaftsregister dokumentierten Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft zeigten keine erhöhte Missbildungsrate im Vergleich zur normalen Bevölkerung. Die aufgetretenen Missbildungen waren nicht einheitlich, sodass nicht auf eine gleiche Ursache geschlossen werden kann.

Die systemische Verabreichung von Aciclovir gemäß international anerkannter Standardtests zeigte keine embryotoxischen oder teratogenen Auswirkungen auf Kaninchen, Ratten oder Mäuse.

In einem non-Standard-Test an Ratten wurden fetale Missbildungen beobachtet; allerdings waren die verwendeten subkutanen Dosen so hoch, dass es zu einer Vergiftung des Muttertiers kam. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Stillzeit

Nach systemischer Anwendung geht Aciclovir in die Muttermilch über. Jedoch ist die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Acyclovir Denk 5% Cream bei der Mutter durch das Stillen aufnehmen würde, vernachlässigbar.

Die Anwendung der Creme während der Stillzeit im Brustbereich ist zu vermeiden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10000 bis < 1/1000
Sehr selten	< 1/10000
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 nach der Anwendung von Aciclovir Creme; Eintrocknung, Abschuppung der Haut; Juckreiz

Selten:
Rötung, Kontaktdermatitis nach Anwendung von Aciclovir-haltiger Creme. Wurden allergologische Untersuchungen durchgeführt, erwiesen sich in den meisten Fällen die Hilfsstoffe der Creme-Grundlage und nicht der Wirkstoff Aciclovir als deren Ursache. 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 und Urtikaria.

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: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmacodynamische Eigenschaften

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

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 Virustatikum wird.

Diese Aktivierung von Aciclovir wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, einem Enzym, das die Viren zu ihrer Replikation benötigen. Vereinfacht kann man sagen, dass das Virus sein eigenes Virustatikum 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 Virustatikum, 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 die HSV-infizierte Vero-Zellen (Zellkultur aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED_{50}-Hemmwert von 0,1 µmol Aciclovir/l gemessen, dagegen war ein ED_{50}-Wert von300 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
RNA-Viren
Adenoviren
Pockenviren

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zur Resorption von Aciclovir aus der Creme
6 Probanden wurde 5-mal täglich an 4 aufeinander folgenden Tagen Aciclovir Creme auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm^2 großen Areal so lange 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 ≤als 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 von Aciclovirs aus der Creme. Ihre Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Prüfungen 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 (siehe auch Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin, weißes Vaselin, gereinigtes Wasser, Propylenglycol, Macrogolglycerolstearate 1320 (Ph.Eur.), Dimeticon 350, Cetylalkohol (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt geworden. Acyclovir Denk 5% Cream sollte jedoch nicht verdünnt oder als Grundlage zur Aufnahme anderer Arzneistoffe verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Haltbarkeit nach Öffnen der Tube:
Nach Anbruch der Tube sollte die Creme nicht länger als 10 Tage verwendet werden.

6.4 Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit 5 g Creme
Aluminiumtuben mit 7 g Creme
Aluminiumtuben mit 10 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtshinweise für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstraße 79
81675 München

8. Zulassungsnummer

24819.00.00

9. Datum der Zulassung/Datum der Verlängerung

12.12.1995 / 06.08.2002

10. Stand der Information

01/2015

11. Verkaufsabgrenzung

verschreibungspflichtig