

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Triapten® Antiviralcreme, 2 %

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: 1 g Creme enthält 20 mg Foscarnet-Natrium-Hexahydrat (Trinatrium phosphonoformiat 6 H₂O).

Sonstige Bestandteile:

Enthält Cetylstearylalkohol, Propylenglycol, Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur lindernden Behandlung von Spannungsgefühl, Juckreiz, Schmerzen bei Herpes labialis.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, sollte Triapten® Antiviralcreme etwa alle 3 Stunden, mindestens sechsmal täglich, gut deckend auf die betroffenen Stellen sowie auf die unmittelbar benachbarten Hautbereiche aufgetragen werden.

Die Creme wird auf die entsprechenden Hautpartien und deren unmittelbare Umgebung aufgetragen. Mit der Behandlung sollte möglichst frühzeitig, d. h. im Prodromalstadium, begonnen werden. Entscheidend ist die konsequente Behandlung an den ersten beiden Tagen des Herpesausbruchs. Die durchschnittliche Behandlungsdauer beträgt 5 bis 8 Tage. Vereinzelt ist eine längere Behandlung bis zur Verkrustung bzw. Abheilung der Bläschen angezeigt. Eine Behandlungsdauer von mehr als 10 Tagen ist in der Regel nicht sinnvoll und sollte daher nicht gewählt werden. Ebenso ist ein Behandlungsbeginn nach dem siebten Erkrankungstag nicht mehr angezeigt, da der Verlauf der Erkrankung durch eine so spät einsetzende Behandlung erfahrungsgemäß nicht mehr beeinflusst werden kann.

Bitte beachten:

Vor und nach dem Auftragen von Triapten® Antiviralcreme sollen die Hände gründlich gewaschen werden, um eine zusätzliche Infektion der geschädigten Hautpartie durch andere Erreger bzw. eine Übertragung von Herpesviren auf noch nicht infizierte Haut- und Schleimhautbereiche zu verhindern. Besonders hygienisch kann Triapten® Antiviralcreme auch mit einem Wattestäbchen zum Einmalgebrauch aufgetragen werden.

Hinweis:

Die Foscarnet enthaltende Creme wurde in klinischen Studien beim Herpes genitalis bzw. labialis angewandt. Als Maß des Therapieeffektes wurde die Verkürzung der Dauer bis zur Heilung unter der Therapie im Vergleich zur Spontanheilung bzw. zum Effekt anderer Behandlungsformen gewählt.

Eine Verkürzung der Krankheitsdauer wird von den einzelnen Untersuchern für 76 bis 82 % der Behandelten angegeben. Differenzen in der Erfolgsrate sind in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginns zu erwarten. Die Therapie sollte deshalb so früh wie möglich, am besten mit Auftreten der Prodrome (Kribbeln, Juckreiz) beginnen. Unter Umständen kann der Ausbruch des Bläschenstadiums ganz vermieden werden. Bei späterem Behandlungsbeginn durchläuft die Krankheit alle Phasen, es kommt aber zu einer schnelleren Rückbildung. Bei einer mittleren Heilungsdauer zwischen 5,6 und 6,6 Tagen ist ein Therapiebeginn nach dem siebten Tag nicht mehr sinnvoll. Entscheidend ist die Behandlung an den ersten beiden Tagen. Sie soll mindestens sechsmal täglich erfolgen.

An der Meerschweinchenhaut konnte mit einer 2%igen Foscarnet enthaltenden Creme auch bei einem Behandlungsbeginn 24 Stunden post infectionem noch eine vollständige Unterdrückung der Krankheit bewirkt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Triapten® Antiviralcreme darf nicht bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Foscarnet-Natrium-Hexahydrat, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der sonstigen Bestandteile von Triapten® Antiviralcreme angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht in Kontakt mit den Augen bringen. Keine längerfristige Anwendung auf Schleimhäuten (z. B. in der Mundhöhle sowie in der Nase).

Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Triapten® Antiviralcreme in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben keine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3). Triapten® Antiviralcreme darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig erforderlich. Im Falle einer Verwendung während der Schwangerschaft sollte die Creme nicht großflächig aufgetragen werden.

Es ist nicht bekannt, ob Foscarnet-Natrium in die Muttermilch übergeht. Aus Gründen der Vorsicht soll Triapten® Antiviralcreme daher nicht während der Stillzeit angewendet werden. Im Falle einer Anwendung ist abzustellen.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 – < 1/100)

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)

Kontaktallergische Reaktionen können sich durch Juckreiz, Rötung, Bläschen auch über das Kontaktareal hinaus (sogenannte Streureaktion) manifestieren.

Selten kann es unter der Anwendung von Triapten® Antiviralcreme zu Kribbeln, Juckreiz, leichtem Brennen, Rötung, in Einzelfällen auch zu einer Entzündung auf den behandelten Hautabschnitten kommen.

Da diese Erscheinungen mitunter nur schwer von den eigentlichen Anzeichen der Herpeserkrankung zu unterscheiden sind, sollte bei einer Verschlimmerung oder im Zweifel die Behandlung unterbrochen und der behandelnde Arzt aufgesucht werden.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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

Aufgrund der geringen Toxizität von Foscarnet-Natrium sind Gegenmaßnahmen z. B. beim Verschlucken des Tubeninhalts kaum erforderlich.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Dermatikum/Virustatikum

ATC-Code: D06BB13

Foscarnet hemmt reversibel die viralen DNA-Polymerasen und reversen Transkriptasen, die an der Replikation der Viren beteiligt sind und verhindert so die virale Vermehrung. Entlang eines DNA-Einzelstranges werden die Nukleosidtriphosphate von

der DNA-Polymerase unter Abspaltung von Diphosphat kettenartig zum komplementären Strang verknüpft. Als Strukturanalogon zum Diphosphat besetzt Foscarnet die Pyrophosphatbindungsstelle der DNA-Polymerase. Dadurch wird die Abspaltung dieser Molekülgruppe aus den Nukleosidtriphosphaten und damit die Neusynthese der Virus-DNA verhindert. Die Hemmung der viralen DNA-Polymerase erfolgt bereits bei Wirkstoffkonzentrationen, bei denen die zelluläre DNA-Synthese nicht beeinflusst wird. Bei folgenden Viren der Herpesgruppe wird die DNA-Polymerase durch Foscarnet gehemmt: Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2, Varizella-Zoster-Virus, Epstein-Barr-Virus und Cytomegalie-Virus. Die DNA-Polymerase des Hepatitis-B-Virus wird durch Foscarnet ebenfalls gehemmt, während beim HI-Virus die reverse Transkriptase gehemmt wird. Foscarnet-Natrium zeigte *in vitro* gegen Herpes-simplex-Virus hominis Typ 1 und 2 eine hohe antivirale Wirksamkeit. Im Plaque-test mit primären Kaninchenhodenzellen wurde eine mittlere Hemmkonzentration gegen beide Herpestypen von ca. 3 µg/ml bestimmt. Die Substanz lässt selbst bei einer Konzentration von 500 µg/ml und einer Einwirkzeit von 72 Stunden keine zytotoxischen Veränderungen erkennen. Die topische Darreichungsform zeigte eine vergleichbare antivirale Wirksamkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Foscarnet-Natrium dringt relativ schnell in die Hornschicht ein, besonders in den ersten 30 Minuten nach Applikation, aber nur ein sehr geringer Anteil penetriert von dort aus weiter in die Epidermis bzw. Dermis. Die in der Epidermis nachgewiesene Substanz dringt dann wiederum schneller in die tieferen Hautschichten ein, ohne dass ein gleichmäßiger Nachschub aus der Hornschicht zur Verfügung stehen kann. In Versuchen mit ¹⁴C-markiertem Foscarnet-Natrium sind die epidermalen bzw. dermalen Konzentrationen 5 Stunden nach der Applikation im Vergleich zu den Werten nach 30 Minuten wesentlich reduziert. Daraus ergibt sich die in der Dosierungsanleitung empfohlene Applikationsfrequenz. Aus Untersuchungen zur perkutanen Applikation an der Meerschweinchenhaut kann geschlossen werden, dass Foscarnet-Natrium aus O/W-Salbengrundlagen die intakte Haut nur zu wenigen Prozent passiert, während die geschädigte Haut eine Absorption bis über 50 % ermöglicht. Dabei kommt es zu einer vorübergehenden Anreicherung im Hautgewebe.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in tierexperimentellen Untersuchungen zur allgemeinen Toxizität von Foscarnet auffälligsten Befunde waren Nieren- und Knochenveränderungen. Diese traten nach parenteraler Verabreichung von Dosen auf, die als hinreichend über der durch die lokale Anwendung von Triapten® Antiviralcreme erreichbaren systemischen Exposition lagen und damit für die klinische Anwendung von geringer Relevanz sind.

Bei *in vitro* und *in vivo* Tests mit Foscarnet traten bei hohen Konzentrationen Chromosomenschäden auf. Ein mögliches genotoxi-

sches Potential ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Triapten® Antiviralcreme allerdings als äußerst gering zu bewerten. In Untersuchungen zum kanzerogenen Potential nach oraler Verabreichung von Foscarnet fanden sich weder bei der Maus noch bei der Ratte Hinweise auf kanzerogene Effekte. Ein nicht auszuschließendes kanzerogenes Potential ist bei der bestimmungsgemäßen Anwendung von Triapten® Antiviralcreme als äußerst gering zu betrachten (verursacht durch die hemmende Wirkung von Foscarnet auf die DNA-Polymerase).

Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie wurden an Kaninchen und Ratten durchgeführt. Eine Fertilitätsstudie an Ratten, Teratogenitätsstudien an Ratten und Kaninchen sowie eine peri-postnatale Studie an Ratten ließen keine Nebeneffekte erkennen, die auf Foscarnet zurückzuführen waren. In diesen Studien wurde Foscarnet-Natrium-Hexahydrat s. c. in Dosismbereichen bis zu 75 bzw. 150 mg/KG verabreicht. Die Gabe von Foscarnet an neugeborenen Ratten in einer Dosierung von 10 mg/KG s. c. führte zu einer Hypoplasie des Zahnschmelzes. Inwieweit diese Befunde eine Rolle bei der pränatalen Entwicklung spielen ist nicht bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propylenglycol, emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A) (Ph. Eur.), Glycerolmonostearat 40–55, Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Adipinsäure, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die Verwendbarkeitsdauer nach Anbruch der Tube beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube

Tube mit 2 g Creme

Tube mit 6 g Creme

Packung mit 18 g (3 × 6 g) Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

CARINOPHARM GmbH
Bahnhofstr. 18
31008 Elze

Telefon: 0180 2 1234-01*

Telefax: 0180 2 1234-02*

E-Mail: info@carinopharm.de

* 0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz; Mobilfunkhöchstpreis: 0,42 € pro Minute

8. Zulassungsnummer

3000832.00.00

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

09.05.2005

10. Stand der Information

April 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt