

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Lippenherpescreme elac®

Wirkstoff: Aciclovir

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 g Creme enthält 50 mg Aciclovir.

1 g Creme enthält 15 mg Cetylalkohol und 150 mg Propylenglycol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Weiße Creme

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

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

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Die Creme wird 5mal täglich alle 4 Stunden tagsüber auf die infizierten Hautbereiche dünn aufgetragen.

**Art und Dauer der Anwendung**

Die Creme 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 das Auftragen 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.

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.

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

**4.3 Gegenanzeigen**

Die Creme darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Aciclovir. Dieses Arzneimittel enthält Propylenglycol und Cetylalkohol. Bei Überempfindlichkeit gegenüber diesen Substanzen sollte die Creme nicht angewendet werden. Die Creme darf nicht am Auge, im Mund oder in der Scheide angewendet werden, da sonst mit lokalen Reizerscheinungen zu rechnen ist.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bisher nicht bekannt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte nach Abwägung des Nutzens und möglicher Risiken erfolgen. Nach systemischer Anwendung geht Aciclovir in die Muttermilch über. Jedoch ist die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Lippenherpescreme elac® durch das Stillen aufnehmen würde, vernachlässigbar.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

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

Rötung, Eintrocknung und Abschuppung der mit der Creme behandelten Haut wurden gelegentlich beobachtet. Nach der Anwendung der Creme können vorübergehendes Brennen oder Stechen auf den behandelten Hautabschnitten auftreten. Selten wurde nach Anwendung der Creme vom Auftreten einer Kontaktdermatitis berichtet. Wurden allergologische Untersuchungen durchgeführt, erwiesen sich in den meisten Fällen die Hilfsstoffe der Creme-Grundlage und nicht der Wirkstoff Aciclovir als Ursache. Eine Kontaktdermatitis ist daran zu erkennen, dass die oben genannten Nebenwirkungen verstärkt auftreten und über die mit der Creme behandelten Hautabschnitte hinausgehen.

**4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virustatikum  
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. Die Aktivierung des Aciclovir wird nach systemischer Applikation 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 Virustatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert nach systemischer Applikation 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 30mal 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 konnte belegt werden, dass für die Wachstumshemmung HSV-infizierter Vero-Zellen (= Zellkultur aus dem Nierenparenchym der grünen Meerkatze) durchschnittlich 0,1 µmol Aciclovir/l, für die Wachstumshemmung nicht infizierter Zellen dagegen 300 µmol Aciclovir/l benötigt werden. 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 5mal täglich an 4 aufeinander folgenden Tagen Aciclovir Creme auf die Haut des Rückens aufgetragen und auf einem 710 cm<sup>2</sup> großen Areal so lange verstrichen, bis keine Creme mehr sichtbar war.

Aciclovir-Serumspiegel waren im Verlauf der Untersuchungen nicht messbar. Die Nachweisgrenze für Aciclovir lag bei kleiner 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 zwar eine gewisse Resorption des Aciclovir aus der Creme, ihre Größenordnung lässt jedoch den Schluss zu, dass mit keinerlei systemischer Wirkung zu rechnen ist.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Prüfungen der lokalen Verträglichkeit der Creme:

Kaninchen wurde über 21 Tage Aciclovir-haltige Creme sowohl auf die abradier- te Haut als auch auf die unverletzte Haut mehr- fach am Tag aufgetragen. Bei wiederholter Anwendung zeigte sich eine geringfügige Reizung der Haut. Verträglichkeitsprüfungen mit 1maliger Applikation der Creme am Kaninchenaugen und an der Vaginalschleim- haut des Hundes führten zu milden Schleim- hautreizungen. Weitere Untersuchungen wurden mit dieser Darreichungsform nicht durchgeführt, da die aus der Creme resor- bierte Wirkstoffmenge zu keinen nachweis- baren Blutspiegeln führte (s.a. Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

**6. Pharmazeutische Angaben****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Macrogolstearat 1500  
Glycerolmonostearat  
Dimeticon 350  
Cetylalkohol  
Weißes Vaseline  
Dickflüssiges Paraffin  
Propylenglycol  
Gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher nicht bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch 14 Tage

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C aufbewahren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Aluminiumtube zu  
2 g Creme N 1

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Tel.: 089/64186-0  
Fax: 089/64186-130

**8. Zulassungsnummer**

35340.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

12.06.1996/22.04.2003

**10. Stand der Information**

November 2009

**11. Verkaufsabgrenzung**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin