



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zovirax® Augensalbe
30 mg/g Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Augensalbe enthält 30 mg Aciclovir.

Sonstiger Bestandteil: Weißes Vaseline

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Durch das Herpes-simplex-Virus hervorgerufene Hornhautentzündung des Auges.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ein etwa 1 cm langer Salbenstrang (entspricht 0,93 mg Aciclovir) wird 5-mal täglich alle 4 Stunden in den unteren Bindehautsack eingebracht.

Durch Herunterziehen des unteren Lids wird der Bindehautsack frei, in den dann der Salbenstrang eingebracht wird. Durch Schließen der Lider und Bewegen des Augapfels erfolgt eine Verteilung des Salbenstranges. Nach Abheilung der Hornhautentzündung soll die Behandlung noch mindestens 3 Tage lang weitergeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass ein vorübergehendes leichtes Brennen kurz nach Anwendung auftreten kann (siehe Abschnitt 4.8).

Während einer Herpes-Erkrankung der Hornhaut und ihrer Behandlung mit Zovirax sollen Kontaktlinsen nicht getragen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen bisher bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Schwangerschaft

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 Zovirax behandelten Patienten im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung erkennen; erfasste Fehlbildungen zeigten weder einzigartige noch konstante Muster, die auf einen Zusammenhang hindeuten könnten.

In Studien nach international akzeptiertem Standard führte eine systemische Exposition mit Aciclovir nicht zu embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen an Kaninchen, Ratten oder Mäusen.

In einer nicht dem Standard entsprechenden Untersuchung an Ratten wurden fötale Anomalien gefunden, jedoch erst bei derart hohen subkutanen Dosen, die zu maternaler Toxizität führten. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte jedoch nur nach sorgfältiger Abwägung des zu erwartenden Nutzens gegen mögliche Risiken erfolgen.

Stillzeit

Begrenzte klinische Daten nach systemischer Anwendung zeigen, dass Aciclovir in die Muttermilch übergeht. Jedoch ist die Dosis, die ein Kind nach Anwendung von Aciclovir Augensalbe bei der Mutter durch das Stillen aufnehmen würde, vernachlässigbar.

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.

Dieses Arzneimittel kann aufgrund seiner fettartigen Beschaffenheit zu vorübergehender Beeinträchtigung des Sehens führen. Besondere Vorsicht ist deshalb beim Führen von Kraftfahrzeugen, Arbeiten ohne sicheren Halt und bei der Bedienung von Maschinen angezeigt.

4.8 Nebenwirkungen

Zur Einteilung der Nebenwirkungen wurde folgende Konvention zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Daten aus klinischen Studien wurden zur Abschätzung der Häufigkeiten der in klinischen Studien mit einer 3%igen Aciclovir-Augensalbe beobachteten unerwünschten Ereignisse herangezogen. Wegen der Art der beobachteten unerwünschten Ereignisse ist eine eindeutige Unterscheidung, welche Ereignisse in kausalem Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels und welche in kausalem Zusammenhang mit der Erkrankung stehen, nicht möglich. Daten aus der Spontanberichterstattung

wurden als Basis für eine Zuordnung der nach Markteinführung beobachteten Ereignisse herangezogen.

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Oberflächliche Hornhautdefekte (Keratitis superficialis punctata)

Diese erfordern in der Regel keine vorzeitige Beendigung der Behandlung und heilen ohne offensichtliche Folgeerscheinungen aus.

Häufig: Vorübergehendes leichtes Brennen des Auges kurz nach Einbringen der Augensalbe, Konjunktivitis

Selten: Blepharitis

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei versehentlicher oraler Einnahme des gesamten Tubeninhalts mit 135 mg Aciclovir werden keine ungünstigen Wirkungen erwartet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirales Mittel zur topischen Anwendung, Virus-DNA-Polymerase-Hemmstoff, ATC-Code: S01AD03

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, aktiviert und damit zu einem Virustatikum wird. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert in Herpes-infizierte Zellen.
2. Das in diesen Zellen vorkommende virale Enzym 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-DNA-Polymerase als zur zellulären DNA-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.
5. Die Virus-DNA-Polymerase baut darüber hinaus Aciclovir in die Virus-DNA

Zovirax® Augensalbe



ein, wodurch ein Kettenabbruch bei der DNA-Synthese erfolgt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aciclovir wird rasch aus der Augensalbe durch das korneale Epithel und die Gewebe der Augenoberfläche resorbiert; dabei werden viruzide Konzentrationen im Kammerwasser erzielt. Nach Salbenanwendung am Auge konnten Aciclovir-Konzentrationen von durchschnittlich 7,5 µmol/l im Kammerwasser ermittelt werden.

Bei Patienten, denen 5-mal täglich über einen Zeitraum von 14 Tagen Zovirax-Augensalbe in den Bindehautsack verabreicht wurde, konnte kein Aciclovir im Serum nachgewiesen werden. Die Nachweisgrenze für Aciclovir betrug 0,01 µmol/l.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse aus umfangreichen Mutagenitäts-Studien *in vitro* und *in vivo* deuten darauf hin, dass Aciclovir kein genetisches Risiko für den Menschen darstellt.

Größtenteils reversible Nebenwirkungen auf die Spermatogenese in Verbindung mit dem allgemeinen Toxizitätsprofil bei Ratten und Hunden traten nur nach systemischer Verabreichung von Aciclovir in Dosen auf, die weit über den humantherapeutischen Dosen lagen. Zwei-Generationen-Versuche an Mäusen zeigten keinerlei Effekte auf die Fertilität durch oral gegebenes Aciclovir.

In Langzeitstudien an Ratte und Maus erwies sich Aciclovir als nicht kanzerogen.

Es wurden 1%ige, 3%ige und 6%ige Aciclovir-Augensalbe im Vergleich zur alleinigen Salbengrundlage und isotonischer Kochsalzlösung am gesunden Kaninchenaugen im Hinblick auf mögliche Augenirritationen untersucht. Die Prüfsubstanzen wurden 5-mal täglich alle 1 1/2 Stunden über einen Gesamtzeitraum von 21 Tagen in den Konjunktivalsack des Kaninchenauges eingebracht.

Es wurden keine signifikanten histologischen und mikroskopischen Veränderungen in den einzelnen Prüfgruppen beobachtet. Veränderungen des Fundus traten ebenfalls nicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nach Anbruch des Behältnisses: 1 Monat

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung: Tube zu 4,5 g
Klinikpackungen: 10 Tuben zu 4,5 g
50 Tuben zu 4,5 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2725.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. März 1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30. Juli 2009

10. STAND DER INFORMATION

September 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

PÄ 17751

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt