

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VIRATOP 5% crème

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel: aciclovir 50 mg per g crème.

Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol : 100 mg per 1 g crème en natriumlaurylsulfaat (10 mg/g).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van primaire en recurrenente herpes labialis.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### Volwassenen en pediatrische patiënten

Viratop 5% crème moet 5 maal daags met tussenpozen van ongeveer 4 uur gedurende 5 dagen worden aangebracht op de aangedane huiddelen. Indien de genezing onvolledig is, kan de behandeling tot 10 dagen worden voortgezet. Indien de laesies na 10 dagen nog aanwezig zijn, wordt gebruikers geadviseerd om een arts te raadplegen.

Wijze van toediening Viratop 5% crème moet zo spoedig mogelijk na het begin van de infectie worden aangebracht op de lesies of de zich nog vormende lesies. Bij recidieve of recurrenente infecties zal de behandeling worden ingezet tijdens het prodromale stadium.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Viratop 5% crème is niet bestemd voor applicatie op de slijmvliezen, zoals in de mond, het oog of de vagina, aangezien irritatie zou kunnen voorkomen. Men dient ervoor te zorgen dat het product niet in de ogen terecht komt.
- Viratop 5% crème mag niet worden gebruikt voor de behandeling van genitale herpes.
- Patiënten die lijden aan ernstige labiale herpes zouden medisch advies moeten krijgen.
- Bij patiënten met ernstige immunodepressie (bijvoorbeeld Aidspatiënten of patiënten die een beenmergtransplantatie hebben ondergaan) dient een antivirale behandeling via orale toediening overwogen te worden. Deze patiënten dienen hun arts te raadplegen voor de behandeling van elke infectie.

- De crème bevat propyleenglycol (100 mg/g) als hulpstof. Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken. Gebruik dit middel niet bij pasgeborenen jonger dan 4 weken met open wonden of grote beschadigde huidoppervlakten (zoals brandwonden) zonder met uw arts of apotheker te overleggen.
- De crème bevat natriumlaurylsulfaat (10 mg/g) als hulpstof. De dikte van de huid varieert sterk en is afhankelijk van de plaats op het lichaam en de leeftijd en kan een belangrijke factor zijn bij de gevoeligheid voor natriumlaurylsulfaat. De gevoeligheid voor natriumlaurylsulfaat varieert ook afhankelijk van het type formulering (en effecten van andere hulpstoffen), de concentratie van natriumlaurylsulfaat, contacttijd en patiëntenpopulatie (kinderen, mate van hydratatie, huidskleur en aandoening). Patiëntenpopulaties met een verminderde barrièrefunctie van de huid, zoals bij atopische dermatitis, zijn gevoeliger voor de irriterende eigenschappen van natriumlaurylsulfaat.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Men heeft geen enkele klinisch significante interactie geïdentificeerd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vruchtbaarheid

Voor meer informatie, zie rubriek 5.3.

##### Zwangerschap

Bij een prospectieve studie met 420 zwangere vrouwen die aciclovir kregen toegediend gedurende het eerste trimester van de zwangerschap, zijn geen congenitale afwijkingen vastgesteld bij de pasgeborenen.

Volgens een preliminair post-marketing evaluatierapport van zwangerschappen bij vrouwen die blootgesteld zijn aan een vorm van aciclovir, werd geen toename van het aantal gevallen van congenitale afwijkingen waargenomen in vergelijking met de algehele bevolking; de waargenomen afwijkingen vertoonden geen typische kenmerken noch gelijkenissen die een gemeenschappelijke oorzaak laten vermoeden.

De systemische blootstelling aan aciclovir door het aanbrengen van Viratop 5% crème is zeer laag. Desondanks zou het gebruik van aciclovir alleen moeten worden overwogen wanneer de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke, onbekende risico's.

In internationaal geaccepteerde standaard tests bij konijnen, ratten of muizen, heeft systemische toediening van aciclovir geen embryotoxische of teratogene effecten getoond.

In een niet-standaard test bij ratten werden foetale afwijkingen waargenomen, maar alleen na dergelijke hoge subcutane doses dat maternale toxiciteit werd geproduceerd. De klinische relevantie van deze bevindingen is onzeker.

##### Borstvoeding

Bepaalde gegevens bij de mens tonen aan dat aciclovir na systemische toediening wordt uitgescheiden in de moedermelk. De dosis die de zuigeling binnen zou krijgen na gebruik van aciclovircrème is echter niet significant.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Viratop 5% crème heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende conventie is gebruikt voor het indelen van de bijwerkingen naar frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

##### Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden:

- Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem en urticaria, na topische toediening van aciclovir.

#### Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms:

- branderig of stekend gevoel na het aanbrengen van de crème.
- licht uitdrogen of afschilferen van de huid.
- jeuk

Zelden:

- erytheem.
- contactdermatitis. Uit de resultaten van gevoeligheidstesten is gebleken dat dit vaker door de bestanddelen van de crèmebasis wordt veroorzaakt als dan door aciclovir zelf.

#### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem :

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Postbus 97  
B-1000 BRUSSEL Madou  
Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

### **4.9 Overdosering**

Doses tot 4 g aciclovir werden oraal toegediend gedurende 10 dagen, zonder schadelijke bijwerkingen. Er zijn geen ongewenste effecten te verwachten wanneer de gehele inhoud van een tube van 3 g die 150 mg aciclovir bevat, zou worden ingeslikt. Aciclovir kan uit het lichaam verwijderd worden door middel van dialyse.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antiviraal middel, , geneesmiddel tegen herpesvirussen, ATC-code: D06BB03

Werkingsmechanisme

*In vitro* heeft aciclovir een antivirale activiteit – in dalende orde – tegen de volgende virussen uit de herpesgroep:

Herpes simplex virus (HSV) type I en II

Varicella zoster virus (VZV)

Epstein-Barr virus (EBV)

Cytomegalovirus (CMV)

Aciclovir wordt na het binnendringen in een met herpes geïnfecteerde cel omgezet in het werkzame aciclovirtrifosfaat.

De eerste stap in dit proces vereist de aanwezigheid van het door HSV gecodeerde thymidinekinase. Aciclovirtrifosfaat werkt als remmer en als substraat van het herpesspecifieke DNA-polymerase en voorkomt zo verdere virale DNA-synthese, zonder de normale cellulaire processen te beïnvloeden.

## Klinische werkzaamheid en veiligheid

In twee multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde klinische onderzoeken waarbij 1.385 patiënten gedurende 4 dagen behandeld werden tegen recidiverende herpes labialis, werd aciclovir crème vergeleken met een crèmebasis. Gebaseerd op de verzamelde gegevens van de twee onderzoeken, was de mediane tijd vanaf het begin van de door de arts beoordeelde behandeling tot genezing (duur van de episode) 4,6 dagen voor aciclovir crème en 5,0 dagen voor de crèmebasis ( $p < 0,001$ ). De mediane duur van de door de arts beoordeelde episode was 4,0 dagen voor aciclovir crème (25e percentiel = 3,0 dagen, 75e percentiel = 6,0 dagen) en 4,3 dagen voor de crèmebasis (25e percentiel = 3,1 dagen, 75e percentiel = 6,6 dagen), met een overeenkomstige risicoverhouding van 1,22 ( $p < 0,001$ ). De mediane duur van de door de patiënt beoordeelde pijn was 2,9 dagen voor aciclovir crème en 3,0 dagen voor excipiëns crème, met een overeenkomstige risicoverhouding van 1,21 ( $p < 0,001$ ).

In totaal startte ongeveer 60% van de patiënten met de behandeling in een vroeg stadium van de laesie (prodromie of erytheem) en 40% in een vergevorderd stadium (papule of vesikel). De start van de behandeling in een vroeg stadium verlaagde de mediane duur van de episode (4,0 dagen vs. 4,1, RR = 1,16,  $p = 0,034$ ) evenals de mediane duur van pijn (2,8 dagen tegen 3,0, RR = 1,20,  $p = 0,008$ ) in het geval van aciclovir crème in vergelijking met de crèmebasis. Evenzo verlaagde de start van de behandeling in een gevorderd stadium de mediane duur van de episode (4,0 dagen versus 4,5, RR = 1,38,  $p < 0,001$ ) en de mediane duur van de episode pijn (2,7 dagen vs 3,0, RR = 1,23,  $p = 0,016$ ) in het geval van aciclovir crème in vergelijking met de crèmebasis.

Bij patiënten die met de behandeling begonnen vóór het verschijnen van vesikels, was de proportie die geen vesikels ontwikkelde gelijk in beide behandelingsgroepen (30% voor de aciclovir-groep versus 28% voor de excipiënt-groep), met een ratio van overeenkomstige kansen van 1,1 ( $p = 0,372$ ).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Systemische resorptie na toepassing op de huid is zeer beperkt.

Bij zes gezonde vrijwilligers werd gedurende 4 dagen om de 2 uur aciclovir crème op de huid aangebracht. Slechts bij één vrijwilliger kon een plasmaconcentratie van 0,014 micromolair worden gemeten, terwijl bij de vijf andere geen waarneembare hoeveelheden aciclovir konden worden gedetecteerd (detectielimiet 0,01 micromolair).

### Eliminatie

De dagelijkse totale urinaire excretie van aciclovir bedroeg ongeveer 0,1% van de dagelijkse toegediende dosis.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

**Mutageniteit:** De resultaten van een grote serie in vitro en in vivo mutageniteitstesten tonen aan dat aciclovir geen genetisch risico vormt voor de mens.

**Carcinogeniteit:** Langdurige testen bij ratten en muizen hebben aangetoond dat aciclovir niet carcinogeen is.

**Fertiliteit:** Bij ratten en honden werden alleen bij zeer hoge doseringen ver boven de therapeutische niveaus, overwegend reversibele effecten op de spermatogenese gemeld. In twee-generatie studies bij muizen konden echter geen fertiliteitseffecten worden aangetoond. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van aciclovir op de fertiliteit van vrouwen. Bij patiënten met een normaal aantal spermatozoïden is aangetoond dat aciclovir via orale chronische toediening geen significant effect heeft op het aantal, de morfologie en de motiliteit van de spermatozoïden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycol  
Tefose  
Labrafil  
Minerale olie  
Poloxamer 407  
Natriumlaurylsulfaat  
Gezuiverd water

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

48 maand

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij kamertemperatuur

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Viratop 5% crème is verkrijgbaar in de vorm van een aluminium tube met 2 g crème of 3 gram.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

### Gebruiksaanwijzing tube:

Doorprik het aluminium beschermhulsel van de tube met behulp van het pinnetje, speciaal voorzien op het dopje. Druk achteraan de tube tot de crème tevoorschijn komt. Sluit na gebruik de tube zorgvuldig.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE199455

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08/02/1999

Datum van laatste verlenging: 15/05/2010

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van herziening van de tekst : 06/2021

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2021