

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pencivir bei Lippenherpes 10 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält: 10 mg Penciclovir

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält Cetylstearylalkohol und 416 mg Propylenglycol pro 1 g Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiche, weiße Creme homogenen Aussehens.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lindernden Therapie von Schmerzen und Juckreiz sowie zur Beschleunigung der Krustenbildung beim natürlichen Heilungsverlauf von akuten Episoden leichter Formen wiederholt auftretender Lippenbläschen (rezidivierender Herpes labialis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Menschen) und Jugendliche über 12 Jahre
Pencivir bei Lippenherpes sollte während des Wachseins in 2-stündigen Abständen (mindestens 6-mal täglich) dünn auf die infizierten Hautstellen aufgetragen werden. Die Anwendung sollte nach dem Essen erfolgen. Falls die Creme bereits innerhalb einer Stunde nach Anwendung abgerieben wurde, sollte eine zusätzliche Applikation stattfinden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pencivir bei Lippenherpes bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Pencivir bei Lippenherpes sollte möglichst unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Symptome (z. B. Brennen, Juckreiz) angewendet werden. Darüber hinaus haben klinische Studien gezeigt, dass Pencivir bei Lippenherpes auch bei einer späteren Anwendung im Bläschen-Stadium den Heilungsprozess beschleunigt und die Schmerzdauer verkürzt. Pencivir bei Lippenherpes kann entweder mit einem sauberen Finger oder mit einem Wattestäbchen, das mit einer für die Größe des betroffenen Hautbereichs notwendigen Menge bestrichen wurde, aufgetragen werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte über insgesamt 4 Tage (entsprechend 96 Stunden) andauern.

Sollte es während der Behandlung mit Pencivir bei Lippenherpes zu einer Verschlechterung der Hauterscheinungen kommen, so ist eine ärztliche Abklärung erforderlich.

Herpes labialis, welcher nach der Behandlung mit Pencivir bei Lippenherpes nicht richtig verheilt, muss ebenfalls ärztlich abgeklärt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Penciclovir, Famciclovir, Aciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Pencivir bei Lippenherpes sollte nur auf Lippenbläschen an der Lippe und um den Mund herum angewendet werden. Eine Anwendung auf Schleimhäuten (z. B. in Augen, Mund, Nase oder den Genitalien) wird nicht empfohlen. Es sollte speziell darauf geachtet werden, eine Anwendung im Auge oder in der Nähe des Auges zu vermeiden.

Besonders immunsupprimierten Patienten (z. B. AIDS – Patienten oder Knochenmarkstransplantat-Empfängern) sollte nahegelegt werden, einen Arzt aufzusuchen, für den Fall, dass eine orale Therapie angezeigt ist.

Cetylstearylalkohol

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

Propylenglycol

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Hinweise auf Wechselwirkungen durch gleichzeitige Anwendung von topischen oder systemischen Arzneimitteln und Pencivir bei Lippenherpes vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Da die systemische Verfügbarkeit von Penciclovir nach topischer Anwendung minimal ist (siehe Abschnitt 5.2), ist ein Risiko für Schwangere bei der Anwendung von Pencivir bei Lippenherpes unwahrscheinlich.

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte Pencivir bei Lippenherpes in der Schwangerschaft nur unter Aufsicht eines Arztes und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Da die systemische Verfügbarkeit von Penciclovir nach topischer Anwendung minimal ist (siehe Abschnitt 5.2), ist ein Risiko für stillende Mütter bei der Anwendung von Pencivir bei Lippenherpes unwahrscheinlich.

Es liegen keine Informationen vor, ob Penciclovir in die Muttermilch übergeht (siehe 5.3).

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte Pencivir bei Lippenherpes in der Stillzeit nur unter Aufsicht eines Arztes und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten am Menschen zum Einfluss von Penciclovir auf die Fertilität vor. Da die systemische Verfügbarkeit von Penciclovir nach topischer Anwendung minimal ist (siehe Abschnitt 5.2), ist ein Risiko bei der Anwendung von Pencivir bei Lippenherpes unwahrscheinlich. Tierstudien zeigten keine Auswirkungen von Penciclovir auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Pencivir bei Lippenherpes hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils Penciclovir war in Humanstudien gut verträglich. Klinische Studien haben gezeigt, dass es keinen Unterschied zwischen Penciclovir und Placebo hinsichtlich Häufigkeit und Art der aufgetretenen Nebenwirkungen gibt. Die häufigsten Ereignisse sind Reaktionen an der Applikationsstelle.

Nachstehend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde 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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmbarem Schweregrad angegeben.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Reaktionen an den behandelten Hautabschnitten (einschließlich Brennen und Schmerzen auf der Haut, Taubheitsgefühl).

Berichte aus dem Spontanmeldesystem zeigten folgende Nebenwirkungen (die Reaktionen waren entweder lokal begrenzt oder generalisiert). Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen aus dem Spontanmeldesystem sind schwierig zu berechnen, daher wird die Häufigkeit als nicht bekannt angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, Urtikaria.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Allergische Dermatitis (einschließlich Ausschlag, Pruritus, Bläschen und Ödeme).

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

Pencivir bei Lippenherpes 10 mg/g Creme

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

Nebenwirkungen sind selbst nach oraler Einnahme des gesamten Inhalts einer Tube Pencivir bei Lippenherpes nicht zu erwarten. Pencivir wird nach oraler Gabe nur in geringen Mengen resorbiert. Dennoch könnten Irritationen im Mund auftreten.

Eine spezifische Behandlung nach versehentlicher oraler Einnahme ist nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Topische antivirale Mittel
ATC-Code: D06BB06

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Pencivir zeigt *in vivo* und *in vitro* nachweislich eine hohe Aktivität gegen Herpes-simplex-Viren (Typ 1 und 2) und das Varicella-Zoster-Virus. In virusinfizierten Zellen wird Pencivir schnell und effizient in ein Triphosphat umgewandelt (vermittelt durch die virusinduzierte Thymidinkinase).

Pencivir-Triphosphat ist in infizierten Zellen über mehr als 12 Stunden stabil und hemmt dort die Replikation der viralen DNA. Die Halbwertszeit beträgt 9 Stunden in Varicella-Zoster-, 10 Stunden in HSV-1- und 20 Stunden in HSV-2-infizierten Zellen. In nichtinfizierten, mit Pencivir behandelten Zellen ist Pencivir-Triphosphat dagegen kaum nachweisbar. Entsprechend ist es unwahrscheinlich, dass nichtinfizierte Zellen durch therapeutische Konzentrationen von Pencivir geschädigt werden.

Das Wirkungsspektrum (*in vitro*) von Pencivir umfasst folgende bisher geprüfte Erreger:

- Herpes-simplex-Virus, Typ 1 und 2
- Varicella-Zoster-Virus
- Epstein-Barr-Virus
- Cytomegalievirus
- Hepatitis B-Virus.

Ein Mangel an viraler Thymidinkinase ist die häufigste Form der Resistenzbildung von Herpes-simplex-Viren gegen Nukleosidanaloga (z. B. Aciclovir). In diesen Fällen ist eine Kreuzresistenz gegen Pencivir zu vermuten. Wenige Stämme (unter 5%) von Herpes-simplex-Viren, deren Resistenz gegen Aciclovir auf einer veränderten DNA-Polymerase beruht, reagieren jedoch auf Pencivir sensibel.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei großen klinischen Studien (doppelblind, randomisiert, placebo-kontrolliert, prospektiv, multizentrisch) an 3057 Patienten mit rezidivierendem Herpes labialis ver-

kürzte Pencivir die Dauer der Herpesläsion (Herpesrezidiv) signifikant um 31 % ($p = 0.0001$) sowie die Schmerzdauer um 28 % ($p = 0.0001$) gegenüber Placebo.

Beschleunigung des Heilungsprozesses und Schmerzreduktion zeigten sich sowohl bei Behandlungsbeginn in einem frühen Stadium der Herpeserkrankung (Prodromal- oder Erythemstadium) als auch bei Behandlungsbeginn in einem späteren Stadium der Herpeserkrankung (Papelstadium, Vesikelstadium oder später). Eindeutig in einem frühen Stadium begannen in den zwei klinischen Studien 54 % der untersuchten Patienten mit der Therapie, in einem späten Stadium 44 %. Unter der Behandlung mit Pencivir wurde die Dauer der Virusverbreitung gegenüber Placebo um 35 % ($p = 0.003$, Studie 1) bzw. 47 % ($p < 0.001$, Studie 2) verkürzt, was die Dauer der Infektiosität reduziert. Alle analysierten 3057 Patienten hatten das Präparat mindestens einmal angewendet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie mit Probanden erhielten diese täglich 180 mg Pencivir (6 ml, 3-mal täglich) topisch auf einer Hautfläche von 24 cm² über 4 Tage. Dies entspricht ungefähr der 67-fachen Menge der normalen Dosierung von Pencivir bei Lippenherpes (2,7 mg Pencivir pro Tag, bei einer bis zu 9-mal täglichen Applikation von 30 µl). Die Creme wurde auf die abradierete Haut aufgetragen und die Haut okkludiert. Pencivir war danach weder im Plasma noch im Urin quantifizierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur Prüfung der lokalen Verträglichkeit wurde über 28 Tage eine 5%-ige Pencivir bei Lippenherpes in einer Dosierung von 100 mg Pencivir/kg/Tag Ratten (auf rasierter, intakter Haut, keine Okklusion) und Kaninchen (auf rasierter, abradierter Haut, Okklusion) verabreicht. Die Verträglichkeit war bei beiden Tierarten gut. Die Kaninchen zeigten lediglich sowohl unter der Anwendung mit der wirkstoffhaltigen als auch mit der wirkstofffreien Creme gelegentlich leichte Erytheme.

Ein Test an Meerschweinchen (modifizierte Buehler-Studie) ergab keine Hinweise auf eine mögliche Kontaktsensibilisierung durch Pencivir bei Lippenherpes.

Das vollständige Programm toxikologischer Studien wurde mit intravenös verabreichtem Pencivir durchgeführt. Hieraus ergaben sich ebenfalls keine Sicherheitsbedenken für die topische Anwendung von Pencivir bei Lippenherpes.

Nach topischer Anwendung von Pencivir bei Lippenherpes werden keine quantifizierbaren Plasmakonzentrationen von Pencivir erreicht.

Tierexperimentelle Studien haben keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen von intravenös verabreichtem Pencivir (in Dosen, die mehr als dem 1200-Fachen der für die klinische topische Anwendung empfohlenen Menge entsprechen) gezeigt. Es wurden auch keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität und die allgemeine Reproduktionsleistung fest-

gestellt (in Dosen, die mehr als dem 1600-Fachen der für die klinische topische Anwendung empfohlenen Menge entsprechen). Studien an Ratten zeigen, dass Pencivir in die Muttermilch säugender weiblicher Tiere übergeht, wenn diese Famciclovir (Famciclovir, die orale Darreichungsform von Pencivir, wird *in vivo* in Penciclovir umgewandelt) erhalten.

Die Ergebnisse einer Reihe von *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätsstudien zeigen, dass von Penciclovir kein genotoxisches Risiko für den Menschen ausgeht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol; gereinigtes Wasser; weißes Vaseline; Cetylstearylalkohol; dickflüssiges Paraffin; Cetomacrogol 1000.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses 1 Jahr haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 2 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Perrigo Deutschland GmbH
Königstraße 26
70173 Stuttgart

8. ZULASSUNGSNUMMER

36057.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
09.08.1996

Datum der Verlängerung der Zulassung:
22.12.2009

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt