

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 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
Getönte Creme (hellbraun bis braun)

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 älterer Menschen) und Kinder über 12 Jahre
Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 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 (unter 12 Jahren)

Bei Kindern unter 12 Jahren wurden keine Untersuchungen durchgeführt.

Art der Anwendung

Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 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 hautfarben auch bei einer späteren Anwendung im Bläschen-Stadium den Heilungsprozess beschleunigt und die Schmerzdauer verkürzt.

Die für den betroffenen Hautbereich erforderliche Menge kann entweder mit einem sauberen Finger oder mit einem Wattestäbchen 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 hautfarben zu einer Verschlechterung der Hauterscheinungen kommen, so ist eine ärztliche Abklärung erforderlich.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Pencivir bei Lippenherpes hautfarben darf nicht auf Schleimhäuten angewendet werden. Es sollte speziell darauf geachtet werden, eine Anwendung im Auge oder in der Nähe des Auges zu vermeiden.

Es liegen noch keine Erfahrungen über die Behandlung von Patienten unter 12 Jahren vor.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besonders immunsupprimierte Patienten (z. B. AIDS-Patienten oder Knochenmarkstransplantat-Empfänger) 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 hautfarben 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 hautfarben unwahrscheinlich.

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 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 hautfarben unwahrscheinlich.

Es liegen keine Informationen vor, ob Penciclovir in die Muttermilch übergeht.

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 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 hautfarben 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 hautfarben hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nachstehend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeiten 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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, die sowohl auf die Anwendungsstelle beschränkt sind als auch darüber hinaus auftraten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Kontaktdermatitis, Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Bläschen und Ödeme, die sowohl auf die Anwendungsstelle beschränkt sind als auch darüber hinaus auftraten.

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.

Pencivir bei Lippenherpes hautfarben 10 mg/g Creme

4.9 Überdosierung

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

Eine spezifische Behandlung nach versehentlich oraler Einnahme ist nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel; ATC-Code: D06B B06

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Penciclovir 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 Penciclovir schnell und effizient in ein Triphosphat umgewandelt (vermittelt durch die virusinduzierte Thymidinkinase). Penciclovir-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 Varizella-Zoster-, 10 Stunden in HSV-1- und 20 Stunden in HSV-2-infizierten Zellen. In nichtinfizierten, mit Penciclovir behandelten Zellen ist Penciclovir-Triphosphat dagegen kaum nachweisbar. Entsprechend ist es unwahrscheinlich, dass nichtinfizierte Zellen durch therapeutische Konzentrationen von Penciclovir geschädigt werden.

Das Wirkungsspektrum (*in vitro*) von Penciclovir 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 Penciclovir zu vermuten. Wenige Stämme (unter 5%) von Herpes-simplex-Viren, deren Resistenz gegen Aciclovir auf einer veränderten DNA-Polymerase beruht, reagieren jedoch auf Penciclovir sensibel.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei großen klinischen Studien (doppelblind, randomisiert, placebo-kontrolliert, prospektiv, multizentrisch) an 3057 Patienten mit rezidivierendem Herpes labialis verkürzte Penciclovir 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 (Papellstadium, 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 Penciclovir 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 Penciclovir (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 hautfarben (2,7 mg Penciclovir 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. Penciclovir 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 Penciclovir-haltige Creme in einer Dosierung von 100 mg Penciclovir/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 hautfarben.

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

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

Tierexperimentelle Studien haben keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen von intravenös verabreichtem Penciclovir (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 festgestellt (in Dosen, die mehr als dem 1600-Fachen der für die klinische topische Anwendung empfohlenen Menge entsprechen). Studien an Ratten zeigen, dass Penciclovir in die Muttermilch säugender weiblicher Tiere übergeht, wenn diese Famciclovir (Famciclovir, die orale Darreichungsform von Penciclovir, 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, Eisen(III)-oxid gelb (E 172), Eisen(III)-oxid rot (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Anbruch des Behältnisses 12 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pencivir bei Lippenherpes hautfarben ist eine getönte Creme (hellbraun bis braun – der natürlichen Hautfarbe nachempfunden).

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

36056.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
09. August 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Dezember 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt