

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Activir Duo 50 mg/g + 10 mg/g Creme

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Gramm Creme enthält 50 mg Aciclovir und 10 mg Hydrocortison.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 67,5 mg Cetylstearylalkohol, 8 mg Natriumdodecylsulfat und 200 mg Propylenglycol / Gramm Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiß bis gelbliche Creme

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung früher Anzeichen und Symptome von rezidivierendem Herpes labialis (Fieberblasen), zur Senkung der Progression von Fieberblasenepisoden zu ulzerativen Läsionen bei immunkompetenten Erwachsenen und Jugendlichen (12 Jahre und älter).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

*Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre und älter):*

Activir Duo sollte 5 Tage lang 5-mal täglich angewendet werden (d. h. ungefähr alle 3-4 Stunden ohne Anwendung in der Nacht). Die Behandlung sollte so früh wie möglich begonnen werden, vorzugsweise unmittelbar nach den ersten Anzeichen oder Symptomen. Es muss jedes Mal eine ausreichend große Menge an Creme aufgetragen werden, um den gesamten betroffenen Bereich einschließlich der äußeren Grenze der Läsionen, falls vorhanden, zu bedecken.

Behandlungsdauer 5 Tage. Falls 5 Tage nach abgeschlossener Behandlung immer noch Läsionen vorhanden sind, sollten die Anwender darauf hingewiesen werden, einen Arzt um Rat zu fragen.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Activir Duo bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

##### Art der Anwendung

Nur zur Anwendung auf der Haut.

Die Anwender sollten ihre Hände vor und nach dem Auftragen der Creme waschen und unnötiges Reiben der Läsionen oder Berühren der Läsionen mit einem Handtuch vermeiden, um eine Verschlimmerung oder Übertragung der Infektion zu vermeiden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Anwendung bei Hautläsionen, die von einem anderen Virus als Herpes simplex verursacht wurden, oder bei fungalen, bakteriellen oder parasitären Hautinfektionen.

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

Nur zur Anwendung auf der Haut: zum Auftragen auf Läsionen an/auf den Lippen und der Haut rund um die Lippen. Die Anwendung auf Schleimhäuten wird nicht empfohlen (z. B. im Auge oder im Mund, in der Nase oder an den Genitalien).

Activir Duo darf nicht zur Behandlung von Genitalherpes angewendet werden.

Es sollte insbesondere darauf geachtet werden, den Kontakt mit den Augen zu vermeiden.

Bei Patienten mit schwerem, wiederkehrendem Herpes labialis sollten andere zugrundeliegende Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Nicht gemeinsam mit Okklusionsverbänden wie z. B. Pflastern oder speziellen Fieberblasen-Patches bzw. -Pflastern anwenden.

Activir Duo wird für die Anwendung bei immunsupprimierten Patienten nicht empfohlen, da die Möglichkeit der Entwicklung von pseudo-opportunistischen Infektionen oder Aciclovir-resistenten Stämmen besteht, die eine systemische antivirale Therapie erforderlich machen.

Immunsupprimierten Patienten sollte geraten werden zur Behandlung von Infektionen einen Arzt aufzusuchen.

Personen, die an Fieberblasen leiden, sollten darauf hingewiesen werden, eine Übertragung des Virus zu vermeiden, insbesondere, wenn aktive Läsionen vorhanden sind (z. B. durch Händewaschen vor und nach der Anwendung).

Eine Langzeitanwendung sollte vermieden werden. Nicht länger als 5 Tage anwenden.

Die Behandlung von Patienten mit begleitender Dermatitis anderer Ursache wurde nicht untersucht.

Enthält Cetylstearylalkohol, welcher örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält 200 mg/g Propylenglycol.

Dieses Arzneimittel enthält 8 mg/g Natriumdodecylsulfat. Natriumdodecylsulfat kann lokale Hautreizungen (wie ein stechendes oder brennendes Gefühl) hervorrufen oder Hautreaktionen verstärken, die durch andere auf dieselbe Hautstelle aufgebrauchte Produkte verursacht werden.

Bei der systemischen oder topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn bei einem Patienten Symptome wie verschwommenes Sehen oder anderen Sehstörungen auftreten, sollte der Patient an einen Augenarzt überwiesen werden um mögliche Ursachen, wie Katarakt, Glaukom oder seltene Krankheiten wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSCR), die nach der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden auftreten können, abzuklären.

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

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Activir Duo durchgeführt.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Anwendung von Activir Duo sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen die Möglichkeit unbekannter Risiken überwiegt. Allerdings ist die systemische Exposition gegenüber Aciclovir und Hydrocortison nach topischer Anwendung der Creme sehr gering.

In einem Schwangerschaftsregister zu Aciclovir nach der Markteinführung wurden Schwangerschaftsausgänge von Frauen erfasst, die Aciclovir jeglicher Formulierung eingenommen/angewendet haben. Die Erkenntnisse aus dem Register zeigen im Vergleich mit der allgemeinen Bevölkerung keinen Anstieg an Geburtsdefekten bei mit Aciclovir behandelten Frauen.

Extensive klinische Daten, die zu Hydrocortison vorliegen, weisen nicht auf ein erhöhtes teratogenes Risiko bei der klinischen Anwendung topischer Corticosteroide hin. Gegenteilige Beobachtungen im Hinblick auf die Entwicklungstoxizität wurden in Tierstudien bei niedriger Exposition gemacht.

##### Stillzeit

Nach systemischer Verabreichung gehen Aciclovir und Hydrocortison in die Muttermilch über, wobei jedoch die Dosis, die vom Säugling nach Anwendung von Activir Duo durch die Mutter aufgenommen wird, nicht signifikant sein wird. Dennoch darf Activir Duo nicht während der Stillzeit verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten beim Menschen zur Bewertung der Wirkung von topisch angewendetem Activir Duo auf die Fertilität vor.

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

Activir Duo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit geordnet aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Austrocknung oder Abschuppung der Haut	Häufig
	Vorübergehendes Brennen, Kribbeln oder Stechen (nach Anwendung des Produktes) Juckreiz	Gelegentlich
	Erythem Pigmentveränderungen Kontaktdermatitis nach der Anwendung wurde beobachtet, wenn die Anwendung im Zuge dermalen Sicherheitsstudien unter	Selten

	Okklusion erfolgte. Sofern Sensitivitätsstudien durchgeführt wurden, war die reaktive Substanz Hydrocortison oder ein Bestandteil der Cremegrundlage. Reaktionen am Verabreichungsort einschließlich Anzeichen und Symptome einer Entzündung.	
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp, einschließlich Angioödem	Sehr selten
Augenerkrankungen	Verschwommenes Sehen	Nicht bekannt.

Basierend auf Erfahrungen nach Markteinführung mit Aciclovir als Einzelwirkstoff wurden Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, einschließlich Angioödem als sehr seltene Nebenwirkung eingestuft.

### Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen (12-17 Jahre) war vergleichbar mit dem von Erwachsenen.

### 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 WIEN  
 ÖSTERREICH  
 Fax: +43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Aufgrund der geringen systemischen Exposition wären keine unerwünschten Wirkungen zu erwarten, wenn der gesamte Inhalt einer 2 g Tube Activir Duo Creme oral eingenommen oder topisch angewendet werden würde. Im Fall einer vermuteten Überdosierung sollte die Behandlung symptomatisch erfolgen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel, ATC-Code: D06BB53

Activir Duo ist eine Kombination von Aciclovir 5 % w/w und Hydrocortison 1 % w/w.

### Wirkmechanismus

Aciclovir ist eine antivirale Substanz, die *in vitro* hoch wirksam gegen Herpes Simplex-Viren (HSV) vom Typ 1 und 2 ist. Aciclovir wird nach dem Eintritt in Herpes infizierte Zellen zum aktiven Wirkstoff Aciclovir-Triphosphat phosphoryliert. Der erste Schritt in diesem Prozess hängt vom Vorhandensein des HSV-kodierten Enzyms Thymidinkinase ab. Aciclovir-Triphosphat wirkt als Inhibitor von und Substrat für

die Herpes-spezifische DNA-Polymerase und verhindert dadurch eine weitere virale DNA-Synthese, ohne normale zelluläre Prozesse zu beeinträchtigen.

Hydrocortison ist ein schwach wirksames Corticosteroid, das eine Reihe von immunmodulatorischen Wirkungen zeigt. Wenn es topisch angewendet wird, besteht seine Hauptwirkung in der Kontrolle verschiedener entzündlicher Hauterkrankungen.

Activir Duo, das die antivirale Aktivität von Aciclovir und die entzündungshemmende Wirkung von Hydrocortison kombiniert, reduziert die Progression von Fieberblasen zu ulzerativen Läsionen. Der genaue Mechanismus hierfür ist nicht vollständig geklärt; es wird jedoch angenommen, dass er durch die Clearance des Virus und die Abschwächung der lokalen Entzündungsantwort in der Lippe herbeigeführt wird, was zu einer Reduktion der Anzeichen und Symptome führt.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

#### *Erwachsene*

In einer doppelblinden, randomisierten klinischen Studie wurden 1.443 Personen mit rezidivierendem Herpes labialis entweder mit Activir Duo Creme, Aciclovir 5% in der Activir Duo-Cremegrundlage oder der Cremegrundlage allein behandelt. Der primäre Endpunkt war die Prävention der Progression von Fieberblasenepisoden zu ulzerativen Läsionen. Unter den mit Activir Duo behandelten Personen entwickelten 58 % ulzerative Läsionen im Vergleich zu 65 % der Personen, die mit 5 % Aciclovir in der Activir Duo-Cremegrundlage behandelt wurden ( $p = 0,014$ ) und 74 % der Personen, die mit der Cremegrundlage allein behandelt wurden ( $p < 0,0001$ ). Bei diesen Personen, die ulzerative Läsionen entwickelten, betrug die mittlere Dauer der Episoden 5,7, 5,9 bzw. 6,5 Tage für Activir Duo, für Aciclovir 5 % in der Activir Duo-Cremegrundlage oder für die Cremegrundlage allein ( $p = 0,008$  für den Vergleich zwischen Activir Duo und der Activir Duo-Cremegrundlage allein).

#### *Kinder und Jugendliche*

Eine unverblindete Sicherheitsstudie an Jugendlichen mit rezidivierendem Herpes labialis wurde bei 254 Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren durchgeführt. In der Therapie wurde das gleiche Dosierungsschema wie bei Erwachsenen angewendet und die Personen wurden bezüglich Nebenwirkungen beobachtet. Das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil war ähnlich dem, das bei Erwachsenen beobachtet wurde.

#### *Immunsupprimierte Patienten*

Die Sicherheit wurde in einer randomisierten, doppelblinden klinischen Studie an 107 Erwachsenen mit leichter bis mäßig ausgeprägter Immunsuppression untersucht, die entweder mit Activir Duo oder Aciclovir 5 % in der Activir Duo-Cremegrundlage behandelt wurden. Die Sicherheit und die Rückfallhäufigkeit innerhalb eines Jahres nach der Behandlung eines HSV Rezidives waren zwischen beiden Behandlungsgruppen ähnlich.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Es wurden keine klinischen pharmakokinetischen Studien mit Activir Duo durchgeführt.

### Resorption

Aufgrund der begrenzten Resorption geht man davon aus, dass die systemische Exposition von Aciclovir nach der topischen Verabreichung einer Aciclovir-Hydrocortison-Creme gering ist.

Glucocorticoide haben die Fähigkeit, das Stratum corneum der Epidermis zu durchdringen und die tieferen Zellschichten zu beeinflussen. Üblicherweise wird nur ein kleiner Anteil der Dosis resorbiert und daher ist nicht zu erwarten, dass das hormonelle Gleichgewicht beeinflusst wird. Zu einer systemischen Wirkung von Glucocorticoiden kann es im Fall von gesteigerter Resorption kommen (z. B. beim Auftragen auf großen

entzündeten Hautflächen oder auf Haut, bei der das Stratum corneum der Epidermis beschädigt ist). Okklusivverbände erhöhen die Resorption.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Cetylstearylalkohol  
Dickflüssiges Paraffin  
Poloxamer 188  
Propylenglycol  
Isopropylmyristat  
Natriumdodecylsulfat  
Weißes Vaseline  
Citronensäure-Monohydrat  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

2 g Aluminium-laminierte HDPE Tube mit einem HDPE Verschluss oder 2 g Aluminiumtube mit innseitigem Epoxy Phenol Lack und HDPE Schraubverschluss.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Haleon – Gebro Consumer Health GmbH  
Bahnhofbichl 13  
6391 Fieberbrunn  
ÖSTERREICH

Tel. +43 / (0)5354 563350  
E-Mail: [haleon@gebro.com](mailto:haleon@gebro.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.-Nr.: 1-28984

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Februar 2010  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung : 14. Oktober 2014

**10. STAND DER INFORMATION**

04.2024

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.