

15. september 2014

PRODUKTRESUMÉ

for

Zovir, creme 5%, 2 g

0. D.SP.NR
8902

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Zovir

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Aciclovir 50 mg/g

Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Creme

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Til behandling af tilbagevendende herpes simplex virus-infektioner på munden og i ansigtet (recidiverende herpes labialis).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Børn over 2 år og voksne: Cremen appliceres 5 gange daglig med cirka 4 timers mellemrum, undtagen om natten. Behandlingen bør fortsættes i mindst 4 dage. Hvis heling herefter ikke er sket, kan behandlingen fortsættes i op til 10 dage. Hvis læsionerne da ikke er helet, bør patienten rådes til at søge lægelig rådgivning.

Behandlingen bør indledes hurtigst muligt, helst umiddelbart efter første tegn på udbrud, men behandlingen kan også indledes i vesikelstadiet. Tidlig behandling kan stoppe udviklingen af forkølelsessåret.

4.3 Kontraindikationer
Overfølsomhed over for det aktive stof aciclovir, valaciclovir eller propylenglycol eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen
For at undgå lokal irritation må Zovir creme ikke anvendes på slimhinder (f.eks. i munden, i vagina og i øjnene). Især utilsigtet øjenkontakt bør undgås.

Hos stærkt immunsupprimerede patienter bør systemisk behandling med aciclovir overvejes. Det bør tilrådes disse patienter at rådføre sig med lægen om behandling af enhver infektion.

Indeholder propylenglycol, som kan give irritation af huden.

Indeholder cetostearylalkohol, som kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke rapporteret om interaktioner med andre lægemidler ved topikal anvendelse af aciclovir.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Aciclovir kan anvendes under graviditet, når de forventede fordele for moderen opvejer de mulige risici for fosteret. Den systemiske påvirkning af aciclovir efter topikal applikation er meget lav.

Data er indsamlet i et graviditetsregister for kvinder, der har været i behandling med aciclovir under graviditeten. Der er ikke påvist en øget forekomst af fødselsdefekter hos de børn, som er blevet udsat for aciclovir, sammenholdt med forekomsten hos normalbefolkningen. De rapporterede fødselsdefekter viser ingen entydighed eller særligt mønster, der indicerer en sammenhæng.

Ved dyreforsøg har systemisk administration af aciclovir, i internationalt anerkendte standard tests, ikke fremkaldt nogen embryotoksisk eller teratogen effekt hos kaniner, rotter og mus. I en ikke-standard test på rotter blev der observeret føtale abnormaliteter, men dog kun ved så høje subkutane doser, at der også sås maternal toksicitet. Den kliniske relevans af disse fund er usikker.

Amning:

Aciclovir creme kan anvendes i ammeperioden.

Begrænsede data viser, at aciclovir efter systemisk administration opkoncentreres i modermælk. Efter anvendelse af aciclovir creme eller øjensalve vil den mængde, som det ammede barn udsættes for, dog være ubetydelig.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Zovir påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Mild udtørring og afskalning af huden er hyppigste bivirkning, som optræder hos ca. 5 % af patienterne.

Bivirkningerne er anført nedenfor efter følgende hyppigheder: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$).

Data fra kliniske studier er anvendt til bestemmelse af hyppigheden for bivirkninger, der blev observeret under kliniske studier med aciclovir 3 % øjensalve. På grund af typen af bivirkninger, var det ikke muligt entydigt at fastsætte hvilke bivirkninger, der var relateret

til administration af lægemiddel og hvilke der var sygdomsrelaterede. Spontant rapporterede data er anvendt som basis for hyppigheden af bivirkninger observeret efter markedsføring.

Dermatologiske lidelser Almindelig (>1/100 og <1/10)	Mild udtørring og afskalning af huden.
Ikke almindelig (>1/1.000 og <1/100)	Forbigående svie eller brændende fornemmelse, kløe
Sjælden (>1/10.000 og < 1/1.000)	Erytem, kontaktdermatitis*
Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter)	Akutte overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem og urticaria

*Overfølsomhedstests viser at det oftest ikke er aciclovir der reageres mod, men derimod cremens øvrige komponenter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: sst@sst.dk

4.9 Overdosering

Der forventes ingen overdosering, selv hvis f.eks. hele indholdet af en tube med 10 g creme med 500 mg aciclovir indtages oralt.

Der er ikke observeret uønskede reaktioner ved behandling af herpes zoster med aciclovir 800 mg 5 gange daglig i 7 dage. Enkelte i.v. doser op til 80 mg/kg er blevet administreret utilsigtet uden bivirkninger.

4.10 Udlevering

HX.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

D 06 BB 03 – Antivirale midler til dermatologisk brug.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Aciclovir er en syntetisk purin nukleosid analog med *in vitro* og *in vivo* hæmmende effekt over for human herpes simplex virus type 1 og 2 og varicella zoster. Toksiciteten over for mammale celler er lav.

Aciclovir phosphoryleres til den aktive forbindelse aciclovirtriphosphat efter indtrængen i de herpesinficerede celler. Denne proces kræver tilstedeværelse af den herpesvirus-specifikke thyminkinase. Aciclovirphosphat hæmmer herefter den herpesvirus-specifikke DNA-polymerase, hvorved syntesen af viralt DNA ophører.

Zovir creme reducerede signifikant helingstiden ($p < 0,02$) og varigheden af smerteperioden ($p < 0,03$) sammenlignet med placebo i to store, dobbeltblindede, randomiserede kliniske studier med 1.385 patienter med tilbagevendende herpes labialis. Cirka 60 % af patienterne startede behandlingen umiddelbart efter første tegn på udbrud og 40 % startede senere i forløbet. I det første studie var vesikelhelingstiden 4,3 ($\pm 0,15$) dage for personer behandlet med Zovir 5 % creme sammenlignet 4,7 ($\pm 0,16$) dage for personer behandlet med placebo. I det andet studie var vesikelhelingstiden 4,6 ($\pm 0,15$) dage for personer behandlet med Zovir 5 % creme sammenlignet 5,1 ($\pm 0,16$) dage for personer behandlet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Resultaterne af en lang række mutagenicitets-tests, både in-vitro og in-vivo, viser, at aciclovir ikke udgør en genetisk risiko for mennesker.

Aciclovir er ikke fundet carcinogent i langtidsstudier på rotter og mus.

Overvejende reversible påvirkninger af spermatogenesis er set hos rotter og hunde, som en del af den overordnede toksicitet. Denne påvirkning er dog kun set i tilfælde, hvor den anvendte aciclovir dosis langt overstiger den terapeutisk anvendte. Anden-generationsstudier på mus viste ingen påvirkning af fertiliteten ved oral administration af aciclovir.

Der er ingen information om effekten af Zovir creme 5% på den humane kvindelige fertilitet. Hos mandlige patienter med normalt spermтал har vedvarende administration af oral aciclovir ikke vist nogen signifikant effekt på spermталlet, bevægeligheden og morfologien.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Propylenglycol; paraffin, hvid blød; cetostearylalkohol; paraffinolie; dimeticon; poloxamer; glycerol monostearat, macrogolstearat, natriumlaurilsulfat; vand, rensat.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Tube: 3 år.

Pumpe: 2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

For tube: "Må ikke opbevares koldt"

For Pumpe: "Må ikke opbevares koldt" og "Må ikke opbevares over 25°C".

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Tube: 2 g.

Doseringspumpe: 2 g.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Nykær 68

2605 Brøndby

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

15415

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

23. april 1993

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

15. september 2014