

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zovirax 5% krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Aciklovir 5%

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av tidlige tegn på munnsår forårsaket av herpes simplex virus.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne og barn: Kremen påsmøres hver 4. time i den våkne delen av døgnet, dvs. 5 ganger daglig. Aciklovir krem bør påsmøres på lesjonene eller lesjoner under utvikling så snart som mulig, fortrinnsvis under de tidligste stadier (prodrom eller erytem). Behandlingen kan også startes under senere stadier (papel eller blære). Behandlingen bør vare i 5 dager. Dersom såret ikke er tilhelet kan behandlingen utvides til 10 dager.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor aciklovir, valaciklovir, propylenglykol eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Zovirax krem bør ikke påsmøres slimhinner, for eksempel i munnen, øynene eller vagina, da kremen kan irritere. Særlig forsiktighet må utvises for å unngå feilbruk av kremen i øynene. Hos pasienter med alvorlig nedsatt immunforsvar (for eksempel AIDS pasienter eller pasienter som nylig har gjennomgått benmargstransplantasjon) bør oral administrasjon vurderes. Slike pasienter bør rådes til å oppsøke lege for behandling av alle infeksjoner.

Dette legemidlet inneholder 400 mg propylenglykol per gram krem.

Ingrediensen propylenglykol kan forårsake hudirritasjon, og ingrediensen cetylalkohol kan forårsake lokale hudreaksjoner (for eksempel kontaktdermatitt).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke identifisert noen klinisk relevante interaksjoner etter topisk administrasjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Utfall av graviditet hos kvinner som ble behandlet med en eller annen formulering av aciklovir under svangerskapet er registrert i et postmarketingregister. Denne dokumentasjonen har ikke vist noen økning i antall misdannelser blant barn av mødre som hadde fått aciklovir sammenlignet med den øvrige populasjonen. Det er heller ingen spesielle eller gjennomgående trekk ved misdannelsene som kan antyde en felles årsak. Systemisk administrasjon av aciklovir i konvensjonelle studier i kanin, rotte og mus har ikke vist embryotoksiske eller teratogene effekter. I studier utført med ukonvensjonell metodikk på rotter er det observert effekter på foster, men kun ved så høye subkutane doser at toksisitet hos den drektige rotten forekom (se 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata). Den kliniske relevansen av disse funnene er usikker. Systemisk eksponering av aciklovir etter topikal applisering er svært lav. Preparatet bør likevel bare brukes under graviditet, dersom fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming

Aciklovir går over i morsmelk, men systemisk absorpsjon etter lokal administrering er minimal. Der er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket.

Fertilitet:

Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om aciklovirs virkning på fertilitet hos kvinner. I en studie av 20 mannlige pasienter med normal spermieproduksjon, hadde orale doser av aciklovir på opp til 1 g per dag i seks måneder, ingen klinisk signifikant effekt på antall spermier, spermienes motilitet eller morfologi. Studier i mus har ikke vist effekt på fertilitet etter oral dosering, men det har vært rapportert testikulær atrofi hos rotter og aspermatogenese hos hunder ved høye doser (Se 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata). Systemisk eksponering av aciklovir etter topikal applisering er svært lav.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Preparatet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den følgende konvensjonen ble brukt for å klassifisere bivirkningsfrekvenser: Vanlige ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ og $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Bivirkningsfrekvensene er fastslått ut fra data fra kliniske studier hvor Zovirax øyesalve 3 % er blitt brukt. På grunn av de registrerte bivirkningenes natur er det vanskelig å utvetydig fastslå hvilke bivirkninger som relaterer seg til legemidlet og hvilke som har sin årsak i sykdommen. Frekvens av bivirkninger observert etter markedsføring er fastslått fra spontane rapporter.

Hud og underhudssykdommer

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):

- forbigående brennende følelse eller stikking etter påføring
- mild uttørking eller avflassing av hud
- kløe

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$):

- erytem
- kontaktdermatitt umiddelbart etter påføring. I sensitivitetstester har dette for det meste vært forårsaket av hjelpestoffer i krembasen og ikke aciklovir

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$):

- umiddelbare overfølsomhetsreaksjoner som inkluderer angioødem og urtikaria

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Da en tube à 5 g inneholder kun 250 mg aciklovir er det lite sannsynlighet for bivirkninger om innholdet inntas peroralt. Aciklovir kan dialyseres ved hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiviral middel, nukleosidanalogue.

ATC-kode: D06B B03.

Virkningsmekanisme: Aciklovir fosforlyseres til den aktive metabolitten aciklovirtrifosfat i den herpesinfiserte cellen ved tilstedeværelse av Herpes simplex-kodet thymidinkinase.

Aciklovirtrifosfat er hemmer av og substrat for herpespesifikk DNA-polymerase og forhindrer virusets DNA-syntese uten å påvirke normale cellulære prosesser.

Kliniske studier: I to multisenter, dobbelt-blinde, randomiserte kliniske studier som

involverte 1385 personer som ble behandlet over en periode på 4 dager for tilbakevendende herpes labialis, ble aciklovir krem sammenlignet med vehikkelkrem.

Basert på sammenslåtte data fra de to studiene, var den gjennomsnittlige tiden fra oppstart av behandlingen til heling (varighet av utbrudd) 4,6 dager ved bruk av aciclovirkrem og 5,0 dager ved bruk av vehikkelkrem ($p < 0,001$).

Medianen for varighet av personens opplevde smerte var 2,9 dager ved bruk av aciclovirkrem, og 3,0 dager ved bruk av vehikkelkrem, med en korresponderende hazard ratio på 1,21 ($p < 0,001$).

Totalt sett startet ca 60% av personene behandling på et tidlig lesjonsstadium (prodrom eller erytem) og 40% på et sent lesjonsstadium (papel eller blære). Det var lignende effekt av Zovirax vs vehikkelkrem i de to gruppene.

For personer som startet behandling før utviklingen av blære, var andelen som ikke utviklet blærer lik i de to behandlingsgruppene (30% i aciclovirkrem-gruppen vs. 28% i vehikkelkrem-gruppen) med en korresponderende odds ratio på 1,1 ($p = 0,372$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakologiske studier har vist kun minimal systemisk absorpsjon av aciklovir etter gjentatt topisk administrering av Zovirax krem.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av gentoksisitet og karsinogenisitet.

I konvensjonelle reproduksjonsstudier er det ikke sett misdannelser. I et spesialstudie er det sett hode- og hale misdannelser etter subkutan administrering av høye doser på dag 11 og 21 av drektigheten hos rotter. Det er også sett tilsvarende skader i in vitro systemer der 9,5 dagers rottefoster er kultivert i 48 timer i konsentrasjoner ved høye konsentrasjoner av aciklovir. Dette indikerer at aciklovir kan påvirke fosterutviklingen direkte.

Mutagenitet: Basert på et bredt spekter av mutagenitetstester in vitro og in vivo er det lite trolig at aciklovir vil utøve en genetisk risiko for menneske.

Karsinogenisitet: Aciklovir var ikke karsinogent i langtidsstudier utført på rotter og mus.

Det har vært rapportert testikulær atrofi hos rotter og aspermatogenese hos hunder ved doser på 80-320 mg/kg/dag.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Propylenglykol
Vaselin, hvit
Cetostearylalkohol
Parafin, flytende
Arlacel 165
Poloksamer 407
Dimetikon 20
Natriumlaurylsulfat
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Tube: Tre år.
Pumpe: To år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tube à 2 gram

Aluminiumtube med skrukork av plast.

Bakre del av aluminiumstuben er forseglet med lateks.

Pumpe à 2 gram

Polypropylenbeholder med pumpeanordning og polypropylenhette.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke relevant

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS

Delta Park 37

2665 Vallensbæk Strand

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

98-5782

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.08.1999

Dato for siste fornyelse: 26.05.2010

10. OPPDATERINGSDATO

31.08.2023