



10. januar 2018

## 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

Alle 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**

Dosering

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.

*Nedsat nyre-/leverfunktion*

Selvom den generelle eliminationsvej er renal, er den systemiske absorption af aciclovir efter topikal administration ubetydelig. Derfor er det ikke nødvendigt med dosisjustering hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Behandlingen bør indledes hurtigst muligt, helst umiddelbart efter første tegn på udbrud, men behandlingen kan også indledes i vesikelstadiet.

Patienter rådes til at vaske hænder før og efter brug af cremen samt at undgå at gubbe på sårene eller tørre dem med håndklæde, for at undgå forværring eller smitte af infektionen.

#### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof aciclovir, valaciclovir eller propylenglycol eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

#### **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 (f.eks. patienter med AIDS eller knoglemarvstransplanterede personer) bør systemisk behandling med aciclovir overvejes. Det bør tilrådes disse patienter at rådføre sig med lægen om behandling af enhver infektion.

Personer med særlig alvorlig tilbagevendende herpes labialis bør opfordres til at søge lægehjælp.

Personer med forkølelsessår skal rådes til at undgå overførsel af virus, særligt ved tilstedeværelse af aktive sår (vask hænder før og efter brug, se pkt. 4.2).

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 kliniske signifikante interaktioner med andre lægemidler ved topikal anvendelse af aciclovir.

#### **4.6 Graviditet og amning**

##### *Fertilitet:*

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

##### *Graviditet:*

Aciclovir bør kun 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.

Post marketing 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 fra mennesker viser, at aciclovir efter systemisk administration opkoncentrerer i modermælk. Efter anvendelse af aciclovir creme 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  $< 1/1.000$ )

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.

<b>Hud og subkutane væv</b>	
Almindelig	Mild udtørring og afskalning af huden.
Ikke almindelig	Forbigående svie eller brændende fornemmelse, kløe
Sjælden	Erytem, kontaktdermatit*
<b>Immunsystemet</b>	
Meget sjælden	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

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.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 eller blev påsmurt topikalt, pga. minimal systemisk eksponering. I tilfælde af formodet overdosering skal patienterne søge lægehjælp.

#### 4.10 Udlevering HX.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.0 Terapeutisk klassifikation

D 06 BB 03 – Antivirale midler til dermatologisk brug.

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

##### Virkningsmekanisme

Aciclovir er et antiviral stof som er meget aktiv *in vitro* over for human herpes simplex virus type 1 og 2. 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. Aciclovirtriphosphat virker som hæmmer af, og substrat for, den herpesvirus-specifikke DNA-polymerase, hvilket forhindrer syntesen af viralt DNA uden at påvirke normale celleulære processer.

##### Kliniske studier

I to multicenter, dobbeltblindede, randomiserede kliniske studier med 1.385 patienter der blev behandlet over 4 dage for tilbagevendende herpes labialis, blev aciclovir creme sammenlignet med vehikelcremen. Baseret på de poolede data fra de to studier, var den gennemsnitlige tid fra klinikervurderet behandlingsstart til heling (varighed af udbrud) 4,6 dage ved brug af aciclovir creme og 5,0 dage ved brug af vehikelcreme ( $p < 0,001$ ). Den gennemsnitlige klinikervurderede varighed af udbrud var 4,0 dage ved brug af aciclovir creme (25 percentil = 3,0 dage, 75 percentil = 6,0 dage) og 4,3 dage ved brug af vehikelcreme (25 percentil = 3,1 dage, 75 percentil = 6,6 dage), med en hazardratio på 1,22 ( $p < 0,001$ ).

Den gennemsnitlige varighed af patientvurderet smerte var 2,9 dage ved brug af aciclovir creme og 3,0 dage ved brug af vehikelcreme, med en korresponderet hazardratio på 1,21 ( $p < 0,001$ ).

Overordnet startede ca. 60 % af patienterne behandling umiddelbart efter første tegn på udbrud (prodrom eller erythem) og 40 % startede senere i forløbet (papel eller vesikel). Tidlig behandlingsstart medførte reduceret gennemsnitlig varighed af udbrud (4,0 dage vs. 4,1 dage, HR = 1,16,  $p = 0,034$ ) samt reduceret varighed af smerter (HR = 1,20,  $p = 0,008$ ) ved brug af aciclovir creme, sammenlignet med vehikelcreme. Tilsvarende medførte sen behandlingsstart reduceret gennemsnitlig varighed af udbrud (4,0 dage vs. 4,5 dage, HR = 1,38,  $p < 0,001$ )

samt reduceret varighed af smerter (HR = 1,23, p = 0,016) ved brug af aciclovir creme, sammenlignet med vehikelcreme.

Hos patienter, der startede behandling før dannelsen af vesikler, var andelen der ikke dannede vesikler ens i begge behandlingsgrupper (30 % af gruppen, der fik aciclovir creme vs. 28 % af gruppen, der fik vehikelcreme), med en oddsratio på 1,1 (p = 0,372).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Farmakologiske studier har vist minimal systemisk absorption af aciclovir efter gentagen topikal administration af aciclovir creme.

## **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.

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.

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.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

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

### **6.2 Uforlideligheder**

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 ikke ved temperaturer 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**

10. januar 2018