

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zovir 50 mg/g krem

2. INNIHALDSLÝSING

Aciclovir 50 mg/g.

Hjálparefni með þekkta verkun

Própýlenglýkól 400 mg/g, natríumlárylsúlfat 7,5 mg/g og cetosterylalkóhól 67,5 mg/g.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Krem.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zovir krem er ætlað til meðferðar á *Herpes simplex* sýkingum á vörum og í andliti (endurtekinn áblástur (herpes labialis)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn eldri en 2 ára: Zovir krem á að nota fimm sinnum á dag með u.þ.b. 4 klst. millibili, en ekki að nóttu til. Meðferð á að halda áfram í a.m.k. 4 daga. Ef það dugir ekki má halda meðferð áfram í allt að 10 daga. Ef sárin hafa ekki gróið eftir 10 daga á að ráðleggja sjúklingnum að hafa samband við lækni.

Skert nýrna-/lifrarstarfsemi

Jafnvel þótt brotthvarf sé aðallega um nýru er altækt frásog aciclovirs eftir útvortis notkun óverulegt. Því þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Berist á sýkt svæði eins fljótt og hægt er, helst um leið og fyrstu merki eru um áblástur en einnig má hefja meðferðina þegar blöðrur koma fram.

Ráðlagt er að þvo hendur fyrir og eftir notkun kremsins og forðast á að nudda sárin eða þurrka með handklæði, til þess að koma í veg fyrir að sýkingin ágerist og til að koma í veg fyrir smit.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir acicloviri, valacicloviri, propýlenglýkóli eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Zovir krem má ekki nota á slímhúð (t.d. í munni, augum og leggöngum) þar sem það getur valdið ertingu. Sérstaklega á að varast að lyfið berist í augu. Hjá alvarlega ónæmisbældum sjúklingum (t.d.

sjúklingar með alnæmi eða sjúklingar sem hafa gengist undir mergskipti) á að veða og meta altæka meðferð með acicloviri. Ráðleggja á þessum sjúklingum að leita til læknisins um meðferð á sýkingum.

Hvetja á sjúklinga með sérstaklega alvarlegan endurtekinn áblástur að leita til læknis.

Ráðleggja á sjúklingum með áblástur að forðast veirusmit, einkum þegar virk sár eru til staðar (þvo hendur fyrir og eftir notkun kremsins, sjá kafla 4.2).

Hjálparefni

Zovir inniheldur 400mg af própýlenglýkóli í hverju grammi af kremi. própýlenglýkól getur valdið húðertingu.

Zovir inniheldur 7,5 mg af natríumlárylsúlfati í hverju grammi af kremi. Natríumlárylsúlfat getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (eins og stingjum eða sviða) eða aukið húðviðbrögð af völdum annarra lyfja sem borin eru á sama svæði.

Zovir inniheldur cetósterýlalkóhól sem getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu),

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískt mikilvægar milliverkanir hafa komið fram eftir útvortis notkun aciclovirs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif Zovir krems 5% á frjósemi hjá konum. Hjá karlkyns sjúklingum með eðlilegan fjölda sáðfrumna hefur langvarandi gjöf aciclovirs til inntöku ekki sýnt fram á marktæk áhrif á fjölda, hreyfanleika og formfræði sáðfrumna.

Meðganga

Aciclovir á aðeins að nota á meðgöngu þegar væntanlegur ávinningur af meðferðinni fyrir móður vegur þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur. Altæk útsetning fyrir acicloviri er mjög lítil við staðbundna notkun.

Skráning á áhrifum aciclovirs eftir markaðssetningu hefur verið gerð hjá barnshafandi konum sem hafa fengið aciclovir á meðgöngu. Ekki var sýnt fram á aukna tíðni fæðingargalla hjá nýburum mæðra sem fengu aciclovir á meðgöngu miðað við það sem almennt gerist. Þeir fæðingargallar sem greint var frá sýna hvorki sérstöðu né ákveðið mynstur sem bendir til tengsla.

Í rannsóknum á kanínum, rottum og músum skv. alþjóðlegum stöðlum komu hvorki áhrif á fósturvísi né vanskapandi áhrif fram eftir altæka gjöf aciclovirs. Í óstöðluðum rannsóknum á rottum sáust merki um fósturskemmdir eingöngu við það stóra skammta undir húð sem höfðu einnig eiturverkun á móður. Ekki er ljóst hvaða klínískt gildi þessar niðurstöður hafa.

Brjóstgjöf

Aciclovir krem má nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Takmarkaðar upplýsingar hjá mönnum sýna að aciclovir berst í brjóstamjólk eftir altæka gjöf. Hins vegar er það magn hverfandi sem berst til barns á brjósti eftir notkun aciclovir krems hjá móður.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Zovir hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengasta aukaverkunin er vægur húðþurrkur og flögnun sem kemur fram hjá u.þ.b. 5% sjúklinga.

Aukaverkanirnar hér á eftir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum eru notaðar til þess að ákvarða tíðni aukaverkana sem komu fram í klínískum rannsóknum með aciclovir 3 % augnsmyrslu. Vegna tegunda aukaverkana var ekki hægt með ótvíræðum hætti að ákvarða hvaða aukaverkanir tengjast gjöf lyfsins og hverjar tengjast sjúkdómnum. Aukaverkanatilkynningar eru notaðar sem grunnur fyrir tíðni aukaverkana sem komu fram eftir markaðssetningu.

Húð og undirhúð Algengar	Vægur húðþurrkur og flögnun.
Sjaldgæfar	Skammvinn bruna- eða sviðatilfinning, kláði
Mjög sjaldgæfar	Roði, snertihúðbólga*
Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir	Bráð ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofnæmisbjúgur og ofsakláði

*Ofnæmispróf sýna að yfirleitt eru viðbrögðin ekki við acicloviri heldur öðrum innihaldsefnum kremsins.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Ekki er gert ráð fyrir ofskömmtun jafnvel þótt innihald 10 g kremtúpu með 500 mg af acicloviri sé tekið inn eða borið á útvortis vegna lítillar altækrar útsetningar. Ef grunur er um ofskömmtun á að leita til læknis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirulyf, ATC-flokkur: D 06 B B 03.

Verkunarháttur

Aciclovir er veirulyf sem hefur öflug áhrif *in vitro* á herpes simplex veirur tegund 1 og 2 hjá mönnum. Eiturverkun á spendýrafrumur er lítil. Þegar aciclovir er komið inn í frumur sýktar af herpes fosfórýlerast það í virka efnið aciclovir þrifosfat. Þetta ferli er háð því að herpessértæka ensímið tímídínkínasi sé til staðar. Aciclovir þrifosfat verkar sem hemill og hvarfefni fyrir herpessértækan DNA polýmerasa sem kemur í veg fyrir frekari DNA samtengingu í veirunni án þess að hafa áhrif á eðlilegar frumur.

Klínískar rannsóknir

Í tveimur fjölsetra, tvíblindum slembuðum klínískum rannsóknum með 1.385 sjúklingum sem fengu meðferð í 4 daga vegna endurtekens áblásturs var gerður samanburður á aciclovir kremi og kremgrunni. Byggt á sameinuðum niðurstöðum úr rannsóknunum tveimur var meðalgildi tíma frá því meðferð hófst og fram að bata samkvæmt klínísku mati (tími sem áblástur varir) 4,6 dagar við notkun aciclovir krems og 5,0 dagar við notkun kremgrunns ($p < 0,001$). Samkvæmt klínísku mati var meðalgildi tíma sem áblástur varir 4,0 dagar við notkun aciclovir krems (25 hundraðsmörk = 3,0 dagar, 75 hundraðsmörk = 6,0 dagar) og 4,3 dagar við notkun kremgrunns (25 hundraðsmörk = 3,1 dagur, 75 hundraðsmörk = 6,6 dagar), þar sem áhættuhlutfall er 1,22 ($p < 0,001$).

Meðallengd verkja metið af sjúklingi var 2,9 dagar við notkun aciclovir krems og 3,0 dagar við notkun kremgrunns, þar sem áhættuhlutfall er 1,21 ($p < 0,001$).

Samkvæmt fyrirmælum byrjuðu u.þ.b. 60 % sjúklinga meðferð strax við fyrstu merki um áblástur (fyrirboðaeinkenni eða roði) og 40 % byrjuðu seinna (bóla eða blaðra). Með því að byrja meðferðina sem fyrst styttist tíminn sem áblástur varir (4,0 dagar miðað við 4,1 dag, áhættuhlutfall = 1,16, $p = 0,034$) og einnig styttist tíminn sem verkir vara (áhættuhlutfall = 1,20, $p = 0,008$) við notkun aciclovir krems samanborið við kremgrunn. Þegar meðferðin hófst seint minnkaði á sama hátt meðalgildi tíma sem áblástur varir (4,0 dagar miðað við 4,5 daga, áhættuhlutfall = 1,38, $p < 0,001$) einnig styttist tíminn sem verkir vara (áhættuhlutfall = 1,23, $p = 0,016$) við notkun aciclovir krems samanborið við kremgrunn.

Hjá sjúklingum sem hófu meðferðina áður en blöðrur mynduðust var hlutfall þeirra sem ekki mynduðu blöðrur eins í báðum meðferðarhópnum (30 % af hópnum sem fékk aciclovir krem miðað við 28 % af hópnum sem fékk kremgrunn) með líkindahlutfall 1,1 ($p = 0,372$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Rannsóknir á lyfhrif hafa leitt í ljós að altækt frásog aciclovirs er í lágmarki eftir endurtekna notkun aciclovir krems á húð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Niðurstöður úr fjölda *in vitro* og *in vivo* rannsókna m.t.t. stökkbreytinga benda til þess að aciclovir hafi ekki eiturvekanir á erfðaeefni hjá mönnum.

Aciclovir reyndist ekki krabbameinsvaldandi í langtímarannsóknum á rottum og músum.

Í rannsóknum á kanínum, rottum og músum skv. alþjóðlegum stöðlum komu hvorki áhrif á fósturvísi né vanskapandi áhrif fram eftir altæka gjöf aciclovirs. Í óstöðluðum rannsóknum á rottum sáust merki um fósturskemmdir eingöngu við það stóra skammta undir húð sem höfðu einnig eiturvekun á móður. Ekki er ljóst hvaða klínískt gildi þessar niðurstöður hafa.

Þau áhrif á myndun sáðfrumna sem hafa verið skráð í tengslum við almennar eiturvekanir hjá rottum og hundum ganga yfirleitt til baka. Þessi áhrif sáust aðeins við aciclovir skammta sem eru mikið stærri en ráðlagðir skammtar. Rannsóknir á acicloviri til inntöku sem gerðar voru á tveimur kynslóðum músa sýndu ekki fram á áhrif á frjósemi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Propylenglýkól
Hvítt, mjúkt paraffín
Cetosterylalkóhól
Fljótandi paraffín

Dimeticon
Poloxamer
Glycerolmonostearat
Macrogolstearat
Natríumlárílsúlfat
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Túpa: 3 ár
Skammtadæla: 2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Túpa:
Má ekki geyma í kæli.

Skammtadæla:
Má ekki geyma í kæli. Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 g túpa
2 g skammtadæla

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

870009

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. janúar 1988.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 30. janúar 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

4. maí 2023.