

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zovirax 5 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma emulsiovoidetta sisältää asikloviiria 50 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 1 gramma emulsiovoidetta sisältää 400 mg propyleeniglykolia ja 67,5 mg setostearyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide.

Tasainen, valkoinen voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Herpes simplex -viruksen aiheuttamien ihon tai limakalvojen infektioiden paikallishoitoon, esim. herpes labialis.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Sopiva määrä Zovirax-emulsiovoidetta levitetään tulehduskohtaan 5 kertaa päivässä n. 4 tunnin välein. Emulsiovoide tulee levittää rakkuloille tai kohtiin, joihin ennakoivien oireiden perusteella rakkuloiden oletetaan syntyvän, niin pian kuin mahdollista, mieluummin varhaisimman (esioire tai punoitus) vaiheen aikana. Hoito voidaan aloittaa myös myöhäisemmän (kohoama tai rakkula) vaiheen aikana.

Hoidon tulee kestää vähintään 4 päivää. Jos infektio ei ole parantunut tänä aikana, hoitoa voidaan jatkaa 10. päivään saakka. Jos paraneminen ei ole vielä täydellistä 10 päivän jälkeen, lääkäriin tulee ottaa yhteys.

Antotapa

Iholle.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, valasikloviirille, propyleeniglykolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Asikloviiria sisältävää voidetta ei suositella käytettäväksi limakalvoille, kuten suuhun, silmiin tai emättimeen, koska se voi ärsyttää limakalvoja. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, ettei emulsiovoidetta joutuisi vahingossa silmiin.

Vaikkeasti immuunivajavaisille potilaille (esim. AIDS-potilaat tai luuydinsiirtopotilaat) on harkittava annostelua suun kautta. Potilaita on kehoitettava neuvottelemaan lääkärin kanssa kaikkien infektioiden hoidosta.

Yksi gramma Zovirax-emulsiovoidetta sisältää 400 mg propyleeniglykolia ja 67,5 mg setostearyylialkoholia.

Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Apuaine setostearyylialkoholi saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Zoviraxin eri valmistemuodoille raskauden aikana altistuneiden naisten raskauksien tuloksia on koottu valmisteen markkinoilletulon jälkeen rekisteriksi. Rekisteri ei osoita asikloviiria saaneilla naisilla muuta väestöä enempää vammaisina syntyneitä, eivätkä havaitut vammaisuudet olleet keskenään samanlaisia tai noudattaneet mitään mallia, joka viittaisi yhteiseen syyhyn. Zovirax-emulsiovoiteen käyttö aiheuttaa erittäin vähäisen systeemisen altistuksen asikloviirille.

Systeemisesti annostellulla asikloviirilla ei ollut kansainvälisesti hyväksytyissä standarditutkimuksissa alkiotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia kaneilla, rotilla tai hiirillä. Yhdessä ei-standarditutkimuksessa havaittiin rotan sikiöissä poikkeavuuksia, mutta vasta sellaisilla ihonalaisilla annoksilla, jotka olivat emolle toksisia. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Asikloviirin käyttöä tulee harkita vain, kun mahdolliset hyödyt ovat suurempia kuin tuntemattomien riskien mahdollisuus. Systeeminen altistuminen asikloviirille on kuitenkin pientä Zovirax 5 % -emulsiovoidetta käytettäessä.

Imetys

Rajallinen tieto ihmisistä osoittaa, että asikloviiri erittyy äidinmaitoon, kun lääkettä annostellaan systeemisesti. Äidin Zovirax-emulsiovoiteen käytön seurauksena lapsen saama annos on kuitenkin merkityksetön.

Hedelmällisyys

Katso kohdat 5.2 ja 5.3.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

3-prosenttisella asikloviirisilmävoiteella suoritettujen kliinisten tutkimusten aikana saatua tietoa on käytetty jaettaessa havaitut haittavaikutukset yleisyysluokkiin. Havaittujen haittatapahtumien luonteesta johtuen on mahdoton yksiselitteisesti määrittää sitä, mitkä haittatapahtumat liittyvät lääkkeen käyttöön ja mitkä sairauteen. Markkinoilletulon jälkeen havaitut haittavaikutukset on jaettu spontaanin haittavaikutusraportointitietojen perusteella yleisyyden mukaan.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: välitön yliherkkyysreaktio, mukaan lukien angioedeema ja urtikaria.

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinainen: ohimenevä kirvely tai pistely emulsiovoiteen levittämisen jälkeen, lievä ihon kuivuminen ja hilseily, kutina.

Harvinainen: eryteema, kosketusihottuma voiteen levittämisen jälkeen. Tehdyissä herkistymistutkimuksissa reaktiivisiksi aineiksi ovat useimmiten osoittautuneet emulsiovoiteen muut aineet eikä asikloviiri.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Koko voideputken sisällön (2 g/10 g sisältää 100 mg/500 mg asikloviiria) nielemisen ei oleteta aiheuttavan haittavaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: paikallisesti käytettävät kemoterapia-aineet, viruslääkkeet, ATC-koodi D06BB03

Asikloviiri on asyklinen nukleosidi. Sillä on spesifinen antiviraalinen vaikutus herpes simplex I- ja II- sekä varicella zoster -viruksiin. Sen toksisuus nisäkäsolua kohtaan, joka ei ole herpesviruksen infektoima, on vähäinen. Asikloviiri fosforyloituu aktiiviseksi muodokseen asikloviiririfosfaatiksi jouduttuaan herpestartunnan saaneeseen soluun. Tämä prosessi vaatii herpeskseen ominaisen tymidiinikinaasin läsnäoloa. Asikloviiririfosfaatti toimii herpeskseen DNA-polymeraasin estäjänä ja substraattina estäen viruksen DNA-synteesin, vaikuttamatta kuitenkaan normaalien solujen toimintaan.

Kontrolloidut kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että paikallisesti Zovirax-emulsiovoiteella hoidetut herpeskseen aiheuttamat infektiot paranivat huomattavasti nopeammin kuin plasebolla hoidetut infektiot.

Asikloviiriemulsiovoidetta verrattiin vehikkeliemulsiovoiteeseen kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa, joissa hoidettiin 1385:tä uusiutuvaa herpes labialista sairastavaa tutkimushenkilöä 4 vuorokauden ajan. Näiden kahden tutkimuksen poolatut tiedot osoittivat, että lääkärin arvioima keskikesto hoidon aloituksesta paranemiseen (episodin kesto) oli asikloviiriemulsiovoidetta käytettäessä 4,6 vrk ja vehikkelä käytettäessä 5,0 vrk ($p < 0,001$).

Lääkärin arvioima episodin mediaanikesto oli asikloviiriemulsiovoidetta käyttäneessä ryhmässä 4,0 vrk (25. persentiili = 3,0 vrk, 75. persentiili = 6,0 vrk) ja vehikkeliryhmässä 4,3 vrk (25. persentiili = 3,1 vrk, 75. persentiili = 6,6 vrk). Riskisuhde (HR) oli 1,22 ($p < 0,001$).

Tutkimushenkilöiden arvioima kivun mediaanikesto oli asikloviiriemulsiovoidetta käytettäessä 2,9 vrk ja vehikkelä käytettäessä 3,0 vrk. Riskisuhde oli 1,21 ($p < 0,001$).

Noin 60 % tutkimushenkilöistä aloitti hoidon varhaisleesiovaiheessa (esioire tai punoitus) ja 40 % myöhäisleesiovaiheessa (papula tai rakkula). Kun asikloviiriemulsiovoidehoito aloitettiin varhaisvaiheessa, episodin mediaanikesto lyheni ($HR = 1,16$, $p = 0,034$) ja kivun mediaanikesto lyheni ($HR = 1,20$, $p = 0,008$) vehikkeliin verrattuna. Myös myöhään aloitettu asikloviiriemulsiovoiteen käyttö lyhensi episodin mediaanikestoa ($HR = 1,38$, $p = 0,001$) ja kivun mediaanikestoa ($HR = 1,23$, $p = 0,016$) vehikkeliin verrattuna.

Kun hoito aloitettiin ennen rakkuloiden kehittymistä, rakkuloilta välttyneiden osuus oli samankaltainen kummassakin tutkimusryhmässä (30 % asikloviiriryhmässä vs. 28 % vehikkeliryhmässä). Vetosuhde oli 1,1 ($p = 0,372$).

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että toistuvasti paikallisesti käytettynä asikloviirin systeeminen imeytyminen on erittäin vähäistä.

Kliiniset tutkimukset

Suun kautta otetun tai suoneen annetun asikloviirin vaikutuksesta naisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Tutkimuksessa asikloviiria annettiin yhden gramman annos vuorokaudessa suun kautta kuuden kuukauden ajan 20 miespotilaalle, joilla siittiöiden lukumäärä siemennesteessä oli normaali. Asikloviirilla ei näyttänyt olevan kliinisesti merkityksellistä vaikutusta siittiöiden lukumäärään, liikkuvuuteen tai morfologiaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Monien eri mutageenisuustestien tulokset osoittavat, että asikloviirin käyttö ei aiheuta ihmiselle geneettistä riskiä. Asikloviiri ei ollut karsinogeeninen pitkäkestoisissa rotta- ja hiirikokeissa.

Rotilla ja koirilla tehdyissä tutkimuksissa asikloviirilla on todettu olevan suurelta osin palautuvia haittavaikutuksia spermatogeneesiin silloin, kun sillä on myös toksisia vaikutuksia. Tällöin annostus on kuitenkin ollut huomattavasti terapeutista annosta suurempi. Kahdella hiirisukupolvella tehdyssä tutkimuksessa oraalisesti annetun asikloviirin ei havaittu vaikuttavan hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli
Valkovaseeliini
Setostearyylialkoholi
Parafiini, nestemäinen
Glyserolimonostearaatti
Makrogolistearaatti
Poloksameeri 407
Natriumlauryylisufaatti
Dimetikoni
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Putkipakkaus 3 vuotta.

Pumppupullo 2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C). Älä säilytä kylmässä.

Putki säilyy avattuna viimeiseen käyttöpäivämäärään asti.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

2 g/10 g:n alumiiniputki, 2 g:n pumppupakkaus.

2 g:n pakkaukset ovat saatavina itsehoitovalmisteina huuliherpeksen hoitoon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy

PL 24

02231 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8870

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.10.1984

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.9.2018