

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vectavir 1 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g emulsiovoidetta sisältää:

Vaikuttava aine: Pensikloviiri 10 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: setostearyylialkoholi, propyleeniglykoli

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valmisteen kuvaus: Tasaisen valkoinen homogeeninen emulsiovoide

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vectavir-emulsiovoide on tarkoitettu huuliherpeksen (herpes labialis) hoitoon aikuisille (myös iäkkäät henkilöt) ja 12 vuotta täyttäneille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (mukaan lukien iäkkäät henkilöt) ja 12 vuotta täyttäneet lapset

Vectavir-emulsiovoidetta sivellään hereillä oloaikana n. 2 tunnin välein.

Pediatriset potilaat

Lapset (alle 12-vuotiaat):

Vectavir-emulsiovoiteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vectavir-emulsiovoidetta voidaan sivellä puhtaalla sormella tai kertakäyttölevittimellä (levittimiä sisältävät pakkaukset) hoidettavalle alueelle tarvittava määrä. Hoitoa jatketaan neljän päivän ajan. Hoito aloitetaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa infektion ensimmäisten oireiden ilmaannuttua.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, famsikloviirille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Emulsiovoidetta sivellään ainoastaan huulissa ja suun ympäristössä oleviin rakkuloihin. Sen käyttöä limakalvoille (esim. silmiin, suuhun, nenään tai sukupuolielinten limakalvoille) ei suositella. Etenkin voiteen joutumista silmien ympäristöön ja silmiin tulee välttää.

Vaikeassa immuunipuutoksessa (esim. AIDS-potilaat ja luuydinsiirtopotilaat) potilaita on neuvottava neuvottelemaan lääkärin kanssa mahdollisesta oraalisen hoidon aloittamisesta.

Emulsiovoide sisältää setostearyylialkoholia, joka voi aiheuttaa ihoreaktioita (esim. kosketusdermatiittia). Se sisältää myös 416 mg propyleeniglykolia per gramma emulsiovoidetta, joka se voi aiheuttaa ihoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ei yhteisvaikutuksia muiden voiteiden eikä systeemisen lääkityksen kanssa ole todettu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Haittavaikutusten ilmaantuminen käytettäessä valmistetta raskauden aikana on erittäin epätodennäköistä, koska pensikloviirin systeeminen imeytyminen iholta Vectavir-emulsiovoiteen levittämisen jälkeen on todettu minimaaliseksi (ks. kohta 5.2).

Koska pensikloviirin turvallisuutta raskauden aikana ihmisellä ei ole varmistettu, Vectavir-emulsiovoidetta saa käyttää raskauden aikana vain lääkärin määräyksestä, ja jos hoidosta mahdollisesti saatava hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä mahdollisesti aiheutuva haitta.

Imetys

Haittavaikutusten ilmaantuminen käytettäessä valmistetta imetyksenaikana on erittäin epätodennäköistä, koska pensikloviirin systeeminen imeytyminen iholta Vectavir-emulsiovoiteen levittämisen jälkeen on todettu minimaaliseksi (ks. kohta 5.2).

Ei tiedetä, erittykö pensikloviiri rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Pensikloviirin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläinkokeissa paikallisella pensikloviirihoidolla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vectavir-emulsiovoide ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vectavir-emulsiovoide on humanitutkimusten mukaan hyvin siedetty. Kliinisissä tutkimuksissa Vectavir-emulsiovoide ja plasebo eivät eronneet toisistaan raportoitujen haittavaikutusten tyypin ja yleisyyden suhteen. Yleisimmät haittavaikutukset ovat antokohdan reaktioita.

Haittavaikutukset taulukkona

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinryhmien ja yleisyyden mukaan. Yleisyys on määritelty: Hyvin

yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokituksessa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus
Yleisyys	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Antokohdan reaktiot (mukaan lukien poltteleva tunne iholla, ihokipu, hypestesia).

Myyntiin tulon jälkeisessä seurannassa on ilmennyt seuraavia haittavaikutuksia (kaikki reaktiot olivat joko paikallisia tai yleistyneitä). Myyntiin tulon jälkeen havaittujen haittavaikutusten yleisyyden laskeminen on vaikeaa ja sen vuoksi tapaukset on luetteloitu yleisyydeltään tuntemattomina.

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus
Yleisyys	
Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Yliherkkyys
Tuntematon	Nokkosihottuma.
Iho ja ihonalainen kudokset	Allerginen ihottuma (mukaan lukien ihottuma, kutina, rakkulat ja edema).
Tuntematon	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vectavir-emulsiovoiteella ei ole haittavaikutuksia, vaikka sitä nieltäisiin kerralla koko putkilon sisältö; oraalisesti annettu pensikloviiri imeytyy huonosti. Se saattaa kuitenkin ärsyttää jonkin verran suuta. Erityisiä hoitotoimenpiteitä ei tarvita, jos valmistetta niellään vahingossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisesti käytettävät viruslääkkeet

ATC-koodi:

D06BB06

Vaikutusmekanismi

Pensikloviirin on osoitettu tehoavan in vitro ja in vivo Herpes simplex -viruksiin (tyyppi 1 ja 2) ja Varicella zoster -virukseen. Viruksen infektoimissa soluissa pensikloviiri muuttuu nopeasti ja tehokkaasti trifosfaatiksi (viruksen indusoiman tymidiinikinaasin vaikutuksesta).

Pensikloviiritrifosfaattia on infektoituneissa soluissa yli 12 tunnin ajan ja se estää viruksen DNA-replikaation. Sen puoliintumisaika on 9 tuntia Varicella zosterin infektoimissa soluissa, 10 tuntia tyyppin 1 Herpes simplex -viruksen infektoimissa soluissa ja 20 tuntia tyyppin 2 Herpes simplex -viruksen infektoimissa soluissa. Pensikloviirilla käsitellyissä infektoitumattomissa soluissa pensikloviiritrifosfaatin pitoisuus on vain juuri mitattavissa. Niinpä pensikloviiri ei todennäköisesti vaikuta infektoitumattomiin soluihin terapeuttisina pitoisuuksina.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa Vectavir-emulsiovoiteella hoidetut potilaat parantuivat 30 % nopeammin kuin plaseboryhmän potilaat (jopa päivää aikaisemmin), kivut lievenivät 25-30 % nopeammin (keskimääräinen parannus yhden päivän verran) ja tarttuvuus hävisi 40 % nopeammin (yhtä päivää aikaisemmin) kuin plaseboryhmän potilailla.

5.2 Farmakokineetiikka

Kun Vectavir-emulsiovoidetta käytettiin 4 vuorokauden ajan vapaaehtoisille koehenkilöille okklusiositeen alla ja naarmutetulla iholla vuorokausiannoksen ollessa 180 mg pensikloviiria (noin 67 kertaa ehdotettu kliininen vuorokausiannos), ei plasmasta eikä virtsasta voitu mitata pensikloviiripitoisuuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleinen toksisuus

Käytettäessä 5-prosenttista Vectavir-emulsiovoidetta paikallisesti rotille ja kaniineille neljän viikon ajan, valmiste oli hyvin siedetty. Merkkejä kosketusherkestymisestä ei todettu marsuilla.

Laskimonsisäisellä pensikloviirilla on tehty täydelliset tutkimukset. Näissä tutkimuksissa ei Vectavir-emulsiovoiteen käyttöä ajatellen todettu mitään turvallisuuden suhteen huolestuttavaa. Pensikloviirin systeeminen imeytyminen paikallisen annostelun jälkeen on hyvin vähäistä.

Genotoksisuus ja reproduktiotoksisuus

Eläinkokeissa ei ole todettu embryotoksisuutta eikä teratogeenisuutta annettaessa pensikloviiria laskimoon (ihoon siveleväksi suositeltu kliininen annos yli 1200-kertaisena), eikä myöskään vaikutusta fertiilitettiin naaraalla eikä koiralla eikä yleiseen lisääntymiskykyyn (ihoon siveleväksi suositeltu kliininen annos yli 1600-kertaisena). Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että pensikloviiri erittyy imettävien rottien maitoon annettaessa famsikloviiria oraalisesti (pensikloviirin oraalinen lääkemuoto famsikloviiri muuttuu pensikloviiriksi in vivo).

Laajat mutageenisuustutkimukset in vitro ja in vivo osoittavat, ettei pensikloviirilla ole genotoksista riskiä ihmisellä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

valkovaseliini
nestemäinen parafiini
setostearyylialkoholi
propyleeniglykoli
makrogolisetostearyylieetteri 1000

puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Alumiiniputkilo 2 g ja 5 g: 3 vuotta

Muovinen ilmaton pumppuannostelija 2 g: 2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäätää.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Alumiiniputkilo 2 g ja 5 g. Pakkaus voi sisältää 20 kertakäyttöistä LDPE-levitintä.

Muovinen ilmaton pumppuannostelija 2 g.

Kaikkia pakkaustyyppiä ja -kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Perrigo Sverige AB

Box 7009

SE-164 07 Kista

Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12325

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.10.1996

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.09.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vectavir 1 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram kräm innehåller:

Aktiv substans: Penciklovir 10 mg.

Hjälpämnen med känd effekt: cetostearylalkohol, propylenglykol

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Läkemedlets utseende: Jämnt vit, homogen

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vectavir kräm används för behandling av munsår (herpes labialis) hos vuxna (inklusive äldre) och hos barn över 12 år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna (även äldre) och barn över 12 år

Vectavir kräm ska appliceras med ca 2 timmars intervall under den vakna delen av dygnet.

Pediatrisk population

Barn (under 12 år):

Säkerhet och effekt för Vectavir kräm för barn under 12 år har ännu inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Vectavir kräm kan appliceras med ett rent finger eller med en engångsapplicator (för de förpackningar

som innehåller applikatorer), i den mängd som behövs till det påverkade hudområdet. Behandlingen ska fortsätta i 4 dagar.

Behandlingen ska påbörjas så snart som möjligt efter första tecknet på infektion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, famciklovir eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Krämen ska endast användas vid sår på läppar och runt munnen. Den rekommenderas inte för applicering på slemhinnor (t ex i ögonen, munnen, näsan eller på könsorganen). Särskild försiktighet bör vidtas för att undvika applicering i eller i närheten av ögonen.

Starkt immunsupprimerade patienter (såsom AIDS-patienter eller benmärgstransplanterade patienter) rekommenderas att konsultera läkare om peroral behandling är indicerat.

Krämen innehåller cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem). Den innehåller även 416 mg propylenglykol per gram kräm. Propylenglykol kan ge hudirritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Erfarenheter från kliniska studier har inte visat några tecken på interaktioner med andra krämer eller andra läkemedel som administreras systemiskt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det är mycket osannolikt att biverkningar uppkommer när krämen används under graviditeten då systemisk absorption av penciklovir har visat sig vara minimal efter topikal administrering av Vectavir kräm (se avsnitt 5.2).

Eftersom säkerheten för penciklovir under graviditet inte har fastställts, bör Vectavir kräm endast användas under graviditet eller av ammande mödrar efter inrådan från läkare, om de potentiella fördelarna anses uppväga de potentiella riskerna med behandling.

Amning

Det är mycket osannolikt att det uppkommer biverkningar när krämen används av ammande kvinnor då systemisk absorption av penciklovir har visat sig vara minimal efter topikal administrering av Vectavir kräm (se avsnitt 5.2).

Det finns inga uppgifter om penciklovir utsöndras i bröstmjölks.

Fertilitet

Inga humandata om effekten av penciklovir på fertilitet finns tillgängliga. I djurförsök hade topikal penciklovirbehandling ingen effekt på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vectavir har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vid studier på människor har Vectavir kräm tolererats väl. Erfarenhet från kliniska studier visar inte på någon skillnad i förekomst eller typ av biverkningar mellan patienter behandlade med Vectavir kräm och placebo. Vanligast förekommande biverkningar är lokala reaktioner på applikationsstället.

Biverkningar listade i tabellform

Biverkningarna redovisas nedan enligt organsystemklass och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$), *vanliga* ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), *mindre vanliga* ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), *sällsynta* ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), *mycket sällsynta* ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde redovisas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Biverkan
Frekvens	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Reaktioner vid applikationsstället (såsom brännande känsla i huden, smärta i huden, hypestesi).

Uppföljning efter lansering har påvisat biverkningarna nedan (alla reaktioner var lokala eller generella). Frekvenserna hos biverkningarna från data efter lansering är svåra att beräkna och därför bedöms biverkningarnas frekvens som okänd.

Organsystemklass	Biverkan
Frekvens	
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet, urtikaria
Hud och subkutan vävnad	
Ingen känd frekvens	Allergisk dermatit (såsom utslag, klåda, blåsor och ödem).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga ogynnsamma effekter förväntas även om hela innehållet i tuben skulle sväljas, då penciklovir absorberas dåligt vid oral administrering. Irritation i munnen skulle dock kunna förekomma. Vid oavsiktlig nedsväljning krävs ingen särskild behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiviralt medel, ATC-kod: D06BB06

Verkningsmekanism

Penciklovir har *in vivo* och *in vitro* visats ha aktivitet mot herpes simplex virus (typ 1 och 2) och varicella zoster virus. Penciklovir angriper virusinfekterade celler och omvandlas snabbt till trifosfat (medierat av virusinducerat tymidinkinas). Penciklovirtrifosfat finns kvar i infekterade celler i mer än 12 timmar och hämmar replikation av virus-DNA. Halveringstiden för penciklovirtrifosfat är 9, 10 respektive 20 timmar i celler som är infekterade med varicella zoster virus, herpes simplex virus typ 1 respektive herpes simplex virus typ 2. I oinfekterade celler som exponerats för penciklovir är koncentrationen av penciklovirtrifosfat knappt påvisbar. Med stor sannolikhet påverkas därför inte sådana celler av penciklovir i terapeutiska koncentrationer.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier tillfrisknade patienter som behandlades med Vectavir kräm 30% snabbare än placebo (upp till en dag tidigare), smärtlindringen var 25-30% snabbare (medianförbättring på upp till en dag) och utläkningen upp till 40% snabbare (en dag tidigare) än placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter administrering i 4 dagar med en dos på 180 mg penciklovir per dag på skadad och ockluderad hud (ca 67 gånger den föreslagna terapeutiska dygnsdosen) på friska försökspersoner kunde penciklovir inte mätas i plasma eller urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmäntoxicitet

Lokal administrering av Vectavir kräm 5 % i 4 veckor på rått och kanin tolererades väl. Vid administrering på marsvin kunde inga lokala reaktioner påvisas.

Ett fullständigt studieprogram har genomförts för intravenöst administrerat penciklovir. Resultat från dessa studier gav inte upphov till några säkerhetsproblem för penciklovir kräm för lokalt bruk. Systemisk absorption efter lokal administrering av penciklovir är minimal.

Gentoxicitet och reproduktionstoxicitet

Djurstudier har inte visat några embryotoxiska eller teratogena effekter med penciklovir som givits intravenöst (vid doser 1200 gånger högre än rekommenderat för klinisk användning via topisk applicering). Det kunde inte heller ses några effekter på hanars och honorers fertilitet och dess reproduktionsförmåga (vid doser 1600 högre än rekommenderat för klinisk användning via topisk applicering). Studier på råttor visar att penciklovir utsöndras i mjölk hos diande honor som givits peroralt famciklovir (famciklovir, oral form av penciklovir, omvandlas *in vivo* till penciklovir).

Resultat av omfattande mutagenicitetsstudier *in vitro* och *in vivo* tyder inte på att penciklovir via lokal administrering utgör någon genotoxisk risk systemiskt för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

vaselin, vitt
flytande paraffin
cetostearylalkohol
propylenglykol
makrogolcetostearyleter 1000
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 g och 5 g aluminiumtub: 3 år
2 g luftfri pumpdispensator av plast: 2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 g och 5 g aluminiumtub. Förpackningen kan innehålla 20 engångsapplicatorer av lågdensitetspolyetylen - LDPE.

2 g luftfri pumpdispensator av plast.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Perrigo Sverige AB
Box 7009
SE-164 07 Kista
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12325

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.10.1996

Datum för den senaste förnyelsen: 7.5.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.09.2022