

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zoviduo 50 mg/g + 10 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 50 mg asikloviiria ja 10 mg hydrokortisonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 67,5 mg setostearyylialkoholia, 8 mg natriumlauryylisulfaattia ja 200 mg propyleeniglykolia / gramma emulsiovoidetta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen tai kellertävä emulsiovoide

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Uusiutuvan huuliherpeksen (yskänrokon) varhaisoireiden ja -merkkien hoitoon vähentämään haavaisten yskänrokon todennäköisyyttä immunokompetenteilla aikuisilla ja (vähintään 12-vuotiailla) nuorilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja (vähintään 12-vuotiaat) nuoret:

Zoviduo-emulsiovoidetta levitetään viisi kertaa päivässä viiden päivän ajan (esim. noin 3–4 tunnin välein jättämällä yöksi osuva annostelukerta väliin). Hoito on aloitettava mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, mieluiten heti ensimmäisten oireiden tai merkkien ilmaantumisen jälkeen. Emulsiovoidetta on levitettävä jokaisella levityskerralla riittävästi hoidettavalle alueelle, myös mahdollisten rakkuloiden ulkoreunoille.

Hoidettava viiden päivän ajan. Jos rakkuloita esiintyy vielä viisi päivää hoidon lopettamisen jälkeen, potilaan on kysyttävä neuvoa lääkäriltä.

Pediatriset potilaat

Zoviduo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Vain iholle.

Kädet on pestävä ennen voiteen levittämistä ja sen jälkeen. Rakkuloiden tarpeetonta hieromista tai koskettelua pyyhkeellä on vältettävä, jotta vältetään infektion paheneminen tai siirtyminen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, valasikloviirille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Käyttö on vasta-aiheista minkä tahansa muun viruksen kuin herpes simplex -viruksen tai sieni-, bakteeri- tai loisinfection aiheuttamien ihovaurioiden hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vain iholle. Levitetään huulten ja huulten lähellä olevan ihon rakkuloille. Emulsiovoidetta ei suositella levitettäväksi limakalvoille (esim. silmiin tai suun tai nenän sisäpuolelle tai sukuelimille).

Zoviduo-emulsiovoidetta ei saa käyttää sukupuolielinten herpesksen hoitoon.

Erytistä varovaisuutta on noudatettava, että emulsiovoidetta ei joudu silmiin.

Potilailla, joilla on vaikea uusiutuva huuliherpes, muu taustalla oleva sairaus on poissuljettava.

Peittosidosta esim. laastareita tai erityisiä herpeslaastareita ei saa käyttää.

Zoviduo-emulsiovoidetta ei suositella käytettäväksi immuunivajauspotilaille mahdollisten pseudo-opportunististen infektioiden tai lääkeaineresistenttien kantojen kehittymisen takia. Nämä vaativat systeemistä antiviraalista lääkehoitoa. Potilaita, joilla on immuunivajaus, on neuvottava kysymään neuvoa lääkäriltä minkä tahansa infektion hoitoon.

Huuliherpesviruksen levittämistä on vältettävä erityisesti aktiivisten leesioiden aikaan (esim. kädet on pestävä ennen voiteen levittämistä ja sen jälkeen).

Jatkuvaa pitkäaikaista käyttöä on vältettävä. Ei saa käyttää kauempaa kuin viiden päivän ajan.

Samanaikaisesti muun tekijän aiheuttamaa dermatiittia sairastavien potilaiden hoitoa ei ole tutkittu.

Sisältää setostearyylialkoholia, joka voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketushottumaa). Tämä lääkevalmiste sisältää 200 mg/g propyleeniglykolia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 8 mg/g natriumlauryylisulfaattia. Natriumlauryylisulfaatti saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (kuten pistelyä tai polttelua) tai lisätä muiden valmisteiden aiheuttamia ihoreaktioita samalle alueelle käytettynä.

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten ja topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia Zoviduo-valmisteella ei ole tehty.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Zoviduo-emulsiovoiteen käyttöä on harkittava vain silloin, kun mahdolliset hyödyt ovat suurempia kuin tuntemattomien riskien mahdollisuus.

Systeeminen altistuminen asikloviirille ja hydrokortisonille on hyvin pientä, kun emulsiovoidetta käytetään paikallisesti.

Asikloviirin markkinoille tulon jälkeen eri valmistemuodoille raskauden aikana altistuneiden naisten raskauksien tuloksia on koottu rekisteriksi. Rekisteri ei osoita asikloviiria saaneiden naisten lapsilla muuta väestöä enempää synnyttäisiä epämuodostumia.

Laajat kliinisestä käytöstä saadut tiedot hydrokortisonista eivät osoita teratogeenisyysriskin lisääntymistä kliinisesti käytettäessä kortikosteroideja paikallisesti iholle. Eläinkokeissa on havaittu kehitystoksista vaikutusta pieniä annoksia annettaessa.

Imetys

Systeemisesti annettu asikloviiri ja hydrokortisoni erittyvät maitoon. Imevän lapsen rintamaidosta saama annos Zoviduo-emulsiovoidetta käytettäessä on kuitenkin merkityksetön. Zoviduo-emulsiovoidetta ei kuitenkaan pitäisi käyttää imetyksen aikana, jos käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja iholle käytettävän Zoviduon vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zoviduo-valmisteella ei ole vaikutusta tai on vähäinen vaikutus kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$ – $< 1/1000$), hyvin harvinainen $< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihon kuivuminen ja hilseily	Yleinen
	Ohimenevä polttelu, pistely tai kihelmöinti voiteen levittämisen jälkeen Kutina	Melko harvinainen
	Punoitus Pigmentaatiomuutokset Kosketusdermatiittia on havaittu voiteen levittämisen jälkeen, kun voidetta on ihon turvallisuustutkimusten yhteydessä levitetty peittohoidossa. Herkkyystesteissä ärsyttävä aine oli hydrokortisoni tai emulsiovoidepohjan jokin aineosa. Voiteen levityskohdan reaktiot, kuten tulehdukseen viittaavat oireet ja merkit.	Harvinainen
Immuunijärjestelmä	Välittömät yliherkkyysoireet, myös angioedeema	Hyvin harvinainen
Silmät	Näön hämärtyminen	Tuntematon

Asikloviirin käytöstä ainoana vaikuttavana aineena markkinoille tulon jälkeen saatuun kokemukseen perustuen välittömiä yliherkkyysoireita kuten angioedeemaa on havaittu hyvin harvoin.

Pediatriset potilaat

Nuorten (12–17-vuotiaiden) turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin aikuisten.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Haitallisia vaikutuksia ei odoteta esiintyvän, jos koko Zoviduo-putken sisältö 2 g niellään suun kautta tai levitetään paikallisesti, koska systeeminen altistus on tällöin hyvin pieni. Epäilyssä myrkytystapauksessa hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Viruslääkkeet, ATC-koodi: D06BB53

Zoviduo on 5 % asikloviiria ja 1 % hydrokortisonia sisältävä yhdistelmävalmiste.

Vaikutusmekanismi

Asikloviiri on viruslääke, joka on erittäin tehokas herpes simplex -viruksen tyyppiä 1 ja 2 vastaan *in vitro*. Kun asikloviiri on päässyt herpesviruksen infektoimaan soluun, se fosforyloituu aktiiviseksi yhdisteeksi asikloviirifosfaatiksi. Tämän prosessin ensimmäinen vaihe on HSV-koodatun tymidiinikinaasientsyymin läsnäolo. Asikloviirifosfaatti on herpesspesifisen DNA-polymeraasin estäjä ja substraatti, ja se estää viruksen DNA-synteesin jatkumisen vaikuttamatta solun normaaleihin toimintoihin.

Hydrokortisoni on mieto kortikosteroidi, jolla on laajoja immunomodulatorisia vaikutuksia. Iholle käytettäessä sen ensisijainen tehtävä on erilaisten ihon tulehdustilojen kontrollointi.

Zoviduo-emulsiovoiteessa yhdistyvät asikloviirin viruksia estävä vaikutus ja hydrokortisonin tulehdusta estävä vaikutus, ja tämä vähentää huuliherpeksen rakkulavaiheen etenemistä haavaumiksi. Tätä vaikutustapaa ei tunneta tarkasti, mutta virusten tuhoutumisen ja huulen paikallisen tulehdusvasteen lievenemisen oletetaan johtavan oireiden ja merkkien lievenemiseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuiset

Uusiutuvaa huuliherpestä sairastavilla 1443 tutkimushenkilöllä tehdyssä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa potilaat saivat joko Zoviduo-emulsiovoidetta, 5-prosenttista asikloviiria Zoviduo- emulsiovoidevehikkelissä tai emulsiovoidevehikkeliä yksinään.

Ensisijainen päätetapahtuma oli yskänrokon rakkulavaiheen kehittymisen estyminen. Zoviduo-hoitoa saaneista tutkimushenkilöistä 58 %:lle kehittyi rakkuloita verrattuna 65 %:iin 5-prosenttista asikloviiria Zoviduo-vehikkelissä saaneista ($p = 0,014$) ja 74 %:iin pelkkää emulsiovoidevehikkeliä saaneista potilaista ($p < 0,0001$). Potilailla, joille rakkuloita kehittyi, niiden paraneminen kesti Zoviduo-valmistetta saaneilla keskimäärin 5,7 päivää, 5-prosenttista asikloviiria Zoviduo-vehikkelissä saaneilla 5,9 päivää ja pelkkää vehikkeliä saaneilla 6,5 päivää ($p = 0,008$ verrattaessa Zoviduota pelkkään vehikkeliin).

Pediatriset potilaat

Avoin turvallisuustutkimus toteutettiin 254 nuorella (12–17-vuotiaalla), joilla oli toistuva huuliherpes. Valmistetta annettiin samanlaisena hoito-ohjelmana kuin aikuisille, ja haittavaikutusten ilmaantumista seurattiin. Valmisteen turvallisuus ja teho olivat samankaltaiset kuin aikuisilla oli havaittu.

Immuunipuutteiset potilaat

Valmisteen turvallisuutta tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, kliinisessä tutkimuksessa 107 aikuisella tutkimushenkilöllä, joilla oli lievä tai keskivaikea immuunivajaus, ja heille annettiin joko Zoviduo-emulsiovoidetta tai 5-prosenttista asikloviiria emulsiovoidevehikkelin avulla. Turvallisuutta ja uusiutumistiheyttä seurattiin yhden vuoden mittaisen jakson ajan uusiutuneen herpes simplex -virusinfektion hoidon jälkeen, ja ne olivat kummassakin hoitoryhmässä samankaltaiset.

5.2 Farmakokineetiikka

Zoviduo-valmisteella ei ole tehty kliinisiä farmakokineettisiä tutkimuksia.

Imeytyminen

Rajoitetun imeytymisen takia asikloviirin systeemisen altistuksen odotetaan olevan vähäistä asikloviiria ja hydrokortisonia sisältävän emulsiovoiteen paikallisen annon jälkeen.

Glukokortikoidit voivat läpäistä orvaskeden marraskeden ja vaikuttaa syvempiin solukerroksiin. Annetusta annoksesta imeytyy tavallisesti vain pieni osa eikä sen siksi odoteta vaikuttavan hormonitasapainoon. Glukokortikoidien systeemisiä vaikutuksia voi esiintyä, jos imeytyminen tehostuu, kun valmistetta levitetään (esimerkiksi laajoille tulehtuneille ihoalueille tai ihoalueelle, jossa orvaskeden marraskesi on vaurioitunut). Peittohoito tehostaa imeytymistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmiselle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Setostearyylialkoholi
Parafiini, nestemäinen
Poloksameeri 188
Propyleeniglykoli
Isopropyylimyristaatti
Natriumlauryylisulfaatti
Valkovaseeliini
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

2 g:n alumiinilaminoitu HDPE-putki HDPE-korkilla tai 2 g alumiiniputki, jonka sisällä on epoksifenolilakkapinnoite ja putken korkki on HDPE-kierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37, 2665 Vallensbæk Strand, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

26896

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.1.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.04.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zovido 50 mg/g + 10 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram kräm innehåller 50 mg aciklovir och 10 mg hydrokortison.

Hjälpämnen med känd effekt: 67,5 mg cetostearylalkohol, 8 mg natriumlaurilsulfat och 200 mg propylenglykol/gram kräm.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit till gulaktig kräm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tidiga tecken och symtom på recidiverande herpes labialis (munsår) för att minska uppkomsten av ulcerativa lesioner hos immunokompetenta vuxna och ungdomar (12 år och äldre).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och uppåt):

Zovido ska appliceras fem gånger dagligen under 5 dagar, (dvs ungefär var 3-4:e timme utan applicering nattetid). Behandlingen ska påbörjas så snart som möjligt, helst omedelbart, då de första tecknen eller symtomen har uppstått. En tillräcklig mängd kräm, ska appliceras varje gång, för att täcka det påverkade området inklusive lesionens yttre gräns om en sådan framträtt.

Behandla under 5 dagar. Om lesionerna kvarstår 5 dagar efter avslutad behandling, ska användaren kontakta läkare.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Zovido för barn under 12 år, har ännu inte fastställts.

Administreringsätt

Endast för kutan användning.

Användare ska tvätta sina händer före och efter att krämen applicerats och undvika onödigt gnidande på lesionerna samt att beröra dem med en handduk, för att undvika att det förvärras eller att infektionen överförs.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, valaciklovir eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Användning på hudlesioner orsakade av andra virus än herpes simplex, eller vid hudinfektioner orsakade av svampar, bakterier eller parasiter.

4.4 Varningar och försiktighet

Endast för kutan användning: appliceras på lesioner på läppar och hud nära läppar. Rekommenderas ej för applicering på slemhinnor (t.ex. i munhålan, ögonen eller näsan eller på genitalierna).

Zovido ska inte användas för att behandla genital herpes.

Särskild försiktighet ska iakttas för att undvika kontakt med ögonen.

Hos patienter med allvarlig återkommande herpes labialis, ska andra underliggande sjukdomar exkluderas.

Använd inte tillsammans med ocklusionsförband så som plåster eller speciella munsårplåster.

Zovido rekommenderas inte för patienter med nedsatt immunförsvar på grund av risken för pseudo-opportunistiska infektioner eller läkemedelsresistenta virusstammar som kräver systemisk antiviral terapi. Patienter med nedsatt immunförsvar bör rådas att konsultera en läkare angående behandling av någon infektion.

De som lider av munsår ska rådas att undvika att föra smittan vidare, speciellt när de har aktiva lesioner (tex genom att tvätta händerna före och efter applicering).

Långvarig kontinuerlig användning ska undvikas. Behandla inte under en period längre än 5 dagar.

Inga studier finns avseende behandling av patienter med samtidig pågående dermatit av annat ursprung.

Innehåller cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem). Detta läkemedel innehåller 200 mg/g propylenglykol.

Detta läkemedel innehåller 8 mg/g natriumlaurilsulfat. Natriumlaurilsulfat kan ge lokala hudreaktioner (stickande eller brännande) eller öka hudreaktioner orsakade av andra produkter som används på samma hudyta.

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts för Zovido.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Behandling med Zoviduo ska övervägas endast när den potentiella nyttan överväger de okända riskerna. Den systemiska exponeringen för aciklovir och hydrokortison vid topikal applicering av krämen är dock väldigt låg.

Efter produktens godkännande har utfall av graviditet registrerats i ett register för kvinnor som exponerats för någon formulering innehållande aciklovir. Resultaten från detta register har inte visat någon ökning i antal fosterskador bland de personer som exponerats för aciklovir jämfört med den allmänna befolkningen.

De omfattande kliniska data som finns tillgängliga för hydrokortison har inte indikerat någon ökad risk för teratogenicitet vid klinisk användning av topikalt administrerade kortikosteroider. Negativ påverkan på utvecklingstoxicitet har observerats i djurstudier vid låg grad av exponering.

Amning

Aciklovir och hydrokortison passerar över till modersmjölken efter systemisk tillförsel. Mängden läkemedel som tas upp av ett ammande barn efter att modern använt Zoviduo bör dock vara försumbar. Zoviduo bör emellertid inte användas under amning annat än efter särskilt övervägande.

Fertilitet

Det finns inga humandata för att kunna utvärdera påverkan på fertilitet vid topikal användning av Zoviduo.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zoviduo har ingen eller försumbar inverkan på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras på följande sätt: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Biverkan	Frekvens
Hud och subkutan vävnad	Torr eller flagnande hud	Vanliga
	Övergående brännande, stickande känsla eller svidande (i samband med applicering) Klåda	Mindre vanliga
	Erytem Pigmentförändringar Kontaktdermatit efter applicering har observerats i dermala säkerhetsstudier då krämen applicerats under ocklusion. Där lapptest har utförts var den reaktiva substansen hydrokortison eller en av komponenterna i krämbasen. Reaktion på appliceringsstället inklusive tecken och symtom på inflammation.	Sällsynta
Immunsystemet	Omedelbar överkänslighetsreaktion inklusive angioödem	Mycket sällsynta
Ögon	Dimsyn	Ingen känd frekvens

Baserat på erfarenheter efter läkemedlets godkännande från aciklovir som enda aktiva substans, har omedelbara överkänslighetsreaktioner inklusive angioödem identifierats som en mycket sällsynt biverkan.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för ungdomar (12-17 år) är jämförbar med den för vuxna.

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 via:

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

4.9 Överdoser

På grund av minimal systemisk exponering förväntas inga ogynnsamma effekter om hela innehållet i en 2 g tub Zovido sväljs eller appliceras topiskt. I händelse av en misstänkt överdos, bör behandlingen vara symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antivirala medel, ATC-kod: D06BB53.

Zovido är en kombination av aciklovir 5 % och hydrokortison 1 %.

Verkningsmekanism

Aciklovir är ett antiviralt medel som är ytterst aktivt *in vitro* mot herpes simplex virus (HSV) typ 1 och 2. Då aciklovir trängs in i de herpesinfekterade cellerna fosforyleras det till den aktiva föreningen aciklovirtrifosfat. Det första steget i denna process är beroende av närvaron av det HSV-kodade enzymet tymidinkinase. Aciklovirtrifosfat verkar som en inhibitor av, och substrat för det herpes-specifika DNA-polymeraset, och förhindrar vidare viral DNA-syntes utan att påverka normala cellulära processer.

Hydrokortison är en mild kortikosteroid som har en rad immunomodulatoriska effekter. När den används topiskt, är dess primära användningsområde att kontrollera olika inflammatoriska hudsjukdomar.

Zovido, som kombinerar den antivirala aktiviteten hos aciklovir med den antiinflammatoriska verkan av hydrokortison, hämmar utvecklingen av munsår till ulcerativa lesioner. Den exakta mekanismen för detta är inte helt klarlagd men förmodligen utgörs den av att viruset elimineras och att den lokala inflammatoriska reaktionen i läppen dämpas vilket leder till minskning av tecken och symptom.

Klinisk effekt och säkerhet

Vuxna

En dubbelblind randomiserad klinisk studie utfördes där 1443 individer med återkommande herpes labialis behandlades med antingen Zoviduo, aciklovir 5 % i Zoviduo vehikel-kräm eller med enbart vehikel-kräm. Den primära effektvariabeln var att förhindra att munsårsepisoder utvecklades till ulcerativa lesioner. Bland individer som behandlats med Zoviduo utvecklade 58 % ulcerativa lesioner jämfört med 65 % hos individer som behandlats med aciklovir i Zoviduo vehikel ($p = 0,014$) och 74 % för individer behandlade med enbart vehikel-kräm ($p < 0,0001$). Hos de individer som utvecklade ulcerativa lesioner var läkningstiden (medel) 5,7; 5,9 och 6,5 dagar för Zoviduo, aciklovir 5 % i Zoviduo vehikel-kräm respektive enbart vehikel ($p = 0,008$ för jämförelsen mellan Zoviduo och enbart vehikel-kräm).

Pediatrisk population

En öppen säkerhetsstudie hos ungdomar med återkommande herpes labialis inkluderade 254 individer mellan 12 och 17 år. Behandling utfördes enligt samma doseringsregim som hos vuxna. Säkerhet och effektprofil var jämförbar med vad som observerats hos vuxna.

Patienter med nedsatt immunförsvar

Säkerhet har studerats i en randomiserad, dubbelblind klinisk studie inkluderande 107 vuxna individer med mild till moderat immunosuppression som behandlades med antingen Zoviduo eller aciklovir 5 % i vehikel-kräm. Säkerhet och frekvens av skov under en uppföljningsperiod på 1 år efter behandling av ett herpes simplex skov skilde sig ej mellan behandlingsgrupperna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga kliniska farmakokinetiska studier har utförts med Zoviduo.

Absorption

På grund av begränsad absorption förväntas den systemiska exponeringen av aciklovir efter topikal administrering av aciklovir och hydrokortison-kräm vara låg.

Glukokortikoider har förmåga att tränga igenom överhudens stratum corneum och påverka de djupare cellagren. Vanligen absorberas endast en liten del av dosen, och förväntas således inte påverka hormonbalansen. Den systemiska effekten av glukokortikoider kan uppträda i händelse av ökad absorption, (t.ex. vid applicering på större inflammerade hudtor, eller på hud där överhudens stratum corneum är skadad). Ocklusionsförband ökar absorptionen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cetostearylalkohol,
Paraffin, flytande,
Poloxamer 188,
Propylenglykol,
Isopropylmyristat,
Natriumlaurilsulfat,
Vaselin, vitt,

Citronsyramonohydrat,
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Saltsyra (för justering av pH)
Vatten, renat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet efter öppnande av förpackningen: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 g aluminiumlaminerad HDPE tub med en HDPE kork eller en 2 g aluminiumtub med en intern epoxifenol lack och en HDPE skruvkork.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37, 2665 Vallensbæk Strand, Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26896

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 20.1.2010
Datum för den senaste förnyelsen: 14.10.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.04.2023