

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Virono 50 mg häftande buckaltabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 50 mg aciklovir.

Hjälpämne med känd effekt: spår av laktos från mjölkproteinkoncentrat, natriumlaurilsulfat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Buckaltablett, häftande.

Vita till svagt gula tabletter på 8 mm med en rundad sida och en platt sida där ”AL21” är graverat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Virono är avsett för behandling av återkommande herpes labialis hos vuxna med normalt immunförsvar med frekventa herpesepisoder (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Engångsdos. Användning på tandköttet.

Vuxna

Virono 50 mg häftande buckaltablett ska appliceras en gång per episod på den övre delen av tandköttet.

Virono ska appliceras så snart som möjligt efter att de första prodromala symtomen eller tecknen på herpes labialis uppkommit (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Virono är endast avsett för vuxna. Säkerhet och effekt för barn har inte fastställts. Inga data är tillgängliga.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Virono ska appliceras så snart som möjligt efter att de första prodromala symtomen eller tecknen på herpes labialis uppkommit. Tabletten ska placeras med ett torrt finger omedelbart efter att det har tagits ut ur blisterförpackningen. Tabletten ska placeras på tandköttet i överkäken precis ovanför den andra framtanden och hållas på plats med ett lätt tryck på överläppen i 30 sekunder för att säkerställa vidhäftning. Det går att placera tabletten med båda sidorna mot tandköttet i överkäken men det är behagligare att placera den rundade sidan mot tandköttet i överkäken. Det går att använda Virono om den fastnar på insidan av läppen istället för tandköttet. Patienter som lider av muntorrhet bör dricka ett

glas vatten innan de placerar tablett för att fukta munslemhinnorna och främja vidhäftning av tablett.

Väl på plats sitter Virono kvar och löser gradvis upp sig under dagen.

Det går att äta och dricka på normalt sätt när Virono sitter på plats. Tabletterna får inte sugas på, tuggas eller sväljas.

Undvik alla situationer som kan hindra vidhäftning av tablett t.ex.:

- röra vid eller trycka på en redan placerad tablett
- tugga tuggummi
- borsta tänderna under behandlingsdagen.

Om Virono inte fäster eller lossnar inom de 6 första timmarna, bör man omedelbart sätta in samma tablett på nytt. Om det inte går att sätta tillbaka tablett på nytt, bör man sätta in en ny tablett.

Om patienten sväljer Virono under de första 6 timmarna, måste patienten dricka ett glas vatten och sätta in en ny tablett. Tablett ska bara ersättas en gång.

Om Virono lossnar eller sväljs av misstag efter 6 timmar, ska tablett inte ersättas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Allergi mot mjölk eller mjölkderivat.

4.4 Varningar och försiktighet

Oavsiktligt intag av Virono kan förekomma. Om man oavsiktligt sväljer Virono, är det lämpligt att dricka ett glas vatten.

Det finns ingen erfarenhet av att använda Virono på patienter med nedsatt immunförsvar. Använd inte Virono på patienter med nedsatt immunförsvar, eftersom det inte går att utesluta en ökad risk för resistens mot aciklovir.

Effekt av Virono när tablett appliceras när det väl har bildats vesikulära lesioner har inte visats. Därför ska Virono endast användas så snart de prodromala symtomen eller tecknen uppkommer.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption. Detta läkemedel innehåller mjölkprotein som kan orsaka allergiska reaktioner hos personer med svår överkänslighet eller allergi mot mjölkprotein.

Detta läkemedel innehåller 5,2 mg natriumlaurilsulfat per tablett. Natriumlaurilsulfat kan ge lokala hudreaktioner (stickande eller brännande) eller öka hudreaktioner orsakade av andra produkter som används på samma hudyta.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga utförda interaktionsstudier med Virono. Aciklovir elimineras huvudsakligen oförändrat i urinen genom aktiv tubulär sekretion. Även om plasmakoncentrationerna av aciklovir är låga efter administrering av Virono, kan eventuella läkemedel som administreras samtidigt och som konkurrerar om samma mekanism öka plasmakoncentrationen av aciklovir. På grund av den låga dosen och den

låga systemiska exponeringen av aciklovir efter applicering av Virono, är det dock osannolikt att interaktionerna är av klinisk betydelse.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Virono hos gravida kvinnor. Dokumentation av lokal eller systemisk användning av aciklovirpreparat under graviditet efter marknadsintroduktionen har inte visat någon ökning av antalet missbildningar jämfört med den allmänna befolkningen. Dessutom visade de observerade missbildningarna inga unika egenskaper eller konsekventa mönster som tyder på en gemensam orsak. Det finns dock för närvarande inga epidemiologiska data tillgängliga som utesluter en risk.

Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter i doser jämförbara med den terapeutiska dosen för människor (se avsnitt 5.3).

Användning av Virono hos gravida kvinnor bör endast övervägas när de potentiella fördelarna överväger eventuella okända risker.

Amning

Baserat på begränsade data från människor går aciklovir över i bröstmjölks i mycket små mängder (relativ spädbarnsdos ca 1 %) efter oral användning. Eftersom C_{max} och AUC i plasma efter användning av häftande buckaltablett är cirka 8–10 gånger lägre jämfört med oral administrering, förväntas användning av Virono under amning inte påverka det ammade barnet. Dessutom är tillgängligheten från mag-tarmkanalen hos spädbarnet också låg.

Även om den dos som ett ammande spädbarn får efter moderns användning av Virono skulle vara försumbar, bör användning av Virono under amning endast övervägas när de potentiella fördelarna överväger eventuella okända risker.

Fertilitet

Det finns ingen erfarenhet av effekten av Virono häftande buckaltablett på kvinnors fertilitet. I en studie med 20 manliga patienter med normalt spermieantal visades aciklovir, som administrerades oralt i doser om upp till 1 g om dagen i upp till sex månader, inte ha någon kliniskt signifikant effekt på spermernas antal, motilitet eller morfologi.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Virono har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vironos säkerhetsprofil baseras på 1 klinisk prövning med 775 patienter, varav 378 fick Virono. Biverkningarna efter systemorganklass och frekvens räknas upp nedan (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 ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)).

De vanligaste rapporterade biverkningarna är allmänna symtom och symtom vid administreringsstället.

Biverkning per systemorganklass	Frekvens
Patienter med eventuellt relaterade biverkning under studien	
Centrala och perifera nervsystemet	
Huvudvärk	Vanliga
Yrsel	Mindre vanliga

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Smärta på appliceringsstället Irritation på appliceringsstället	Vanliga Mindre vanliga
Magtarmkanalen Illamående Aftös stomatit Smärta i tandköttet	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad Erytem	Mindre vanliga

Lokala misstänkta relaterade biverkningar är mindre vanliga (< 1 %) och innefattar smärta vid appliceringsstället, irritation vid appliceringsstället, aftös stomatit och smärta i tandköttet. Inget fall av avbrott av Vironobehandlingen på grund av biverkningar inträffade.

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Absorption och systemisk exponering efter insättning av Virono är minimala. Risken för överdosering är därför osannolik.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel, direkt verkande; Nukleosider och nukleotider, ATC-kod: J05AB01.

Verkningsmekanism

Aciklovir är ett antiviralt läkemedel som är mycket aktivt in vitro mot *herpes simplex-virus* (HSV) typ 1 och 2. Aciklovir hämmar HSV1 och HSV2 mycket specifikt.

Då det trängts in i herpesinfekterade celler, fosforyleras aciklovir till den aktiva föreningen aciklovirtrifosfat. Det första steget i denna process beror på förekomsten av det HSV-kodade tymidinkinaset. Enzymet tymidinkinas (TK) i normala, oinfekterade celler använder inte aciklovir som substrat på ett effektivt sätt och toxicitet för mammalievärdcellerna är därför låg. Aciklovirtrifosfat fungerar som hämmare och är substrat till det herpespecifierade DNA-polymeraset och hindrar vidare syntes av viralt DNA utan att påverka normala processer i cellen. Minskad känslighet för aciklovir är mycket sällsynt hos personer med normalt immunförsvar.

Klinisk effekt och säkerhet

775 vuxna patienter (378 i Virono-gruppen mot 397 i placebogrupper) som haft minst 4 herpesepisoder under det senaste året (varav 68,4 % hade ≥ 5 episoder) med prodromala symtom vid minst 50 % av de återkommande episoderna randomiserades och behandlades (771 i ITT-populationen) och inkluderades i en fas 3, randomiserad (Virono 50 mg vs placebo), dubbelblind prövning och skulle sätta in behandlingen så snart de första prodromala symtomen eller tecknen uppkom. Resultaten visade att administrering av en singeldos Virono 50 mg häftande buckaltabllett minskade läkningstiden för den primära vesikulära lesionen signifikant: medianen av varaktigheten var 5,03 dagar i Vironogruppen jämfört med 5,95 dagar i placebogrupper i ITT-populationen ($p = 0,002$) och 7,0 dagar jämfört med 7,6 dagar i mITT-populationen ($n = 521$, $p = 0,015$).

De sekundära effektmått presenteras i tabellen nedan:

	Aciklovir 50 mg (N=376)	Placebo (N=395)	P-värde
Avbrutna lesioner: n (%)	130 (34,9%)	109 (28,1%)	0,0419
Varaktighet av episoder (dagar): median (95% CI)	5,57 (5,03; 6,01)	6,38 (5,93; 6,97)	0,0033
Icke-primära lesioner: n (%)	39 (10,4%)	62 (15,7%)	0,037
Varaktighet av symtom (dagar): median (95% CI)	3,57 (3,04; 4,01)	4,16 (3,75; 4,89)	0,0098
Symtomens intensitet (dag 5): median (intervall)	5,0 (0; 100)	9,0 (0; 100)	0,0078

I pivotstudien satte 85 % av patienterna in Virono inom 1 timme efter det att de prodromala symtomen uppkommit. Det finns inga data som påvisar effekt av Virono som sätts in när vesikulära lesioner har bildats. I studien var tableternas vidhäftningstid längre än 6 timmar hos 88,5 % av patienterna.

Säkerheten skilde sig inte åt i Vironogruppen och kontrollgruppen.

Patienternas tillfredsställelse var signifikant högre i Vironogruppen (81,8 %) jämfört med placebogrupper (72,4 %, $p=0,002$).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Virono för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av herpes simplex labialis (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgängligheten för aciklovir som administreras oralt varierar från 15 till 30 %. Efter administrering av tabletter med aciklovir 200 mg, var medianen av plasmakoncentrationen ($C_{\max}$) $0,350 \pm 0,100$ $\mu\text{g/ml}$, och $T_{\max}$ observerades mellan 1 och 3 timmar. Plasmaproteinbindningen är i intervallet 9 till 33 %. Huvuddelen av aciklovir elimineras oförändrat i urin.

Efter applicering av Virono 50 mg häftande buckaltabllett som singeldos till friska frivilliga ($n = 12$), var det genomsnittliga $C_{\max}$ -värdet för aciklovir i plasma ungefär 28 ng/l. $C_{\max}$ och AUC i plasma var ungefär 10 respektive 8 gånger lägre efter insättning av Virono 50 mg häftande buckaltabllett jämfört med oral administrering av en 200 mg aciklovirtabllett. $C_{\max}$ och $T_{\max}$ som erhöles i saliv var 440 000 ng/ml respektive 7 timmar.

Koncentrationerna av aciklovir i saliv som erhöles hos 56 patienter från fas 3-studien är enhetliga med de som erhöles hos friska frivilliga försökspersoner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. I huvudsak reversibla biverkningar på spermabildning kopplat till allmäntoxicitet hos råtta och hund har endast rapporterats vid aciklovirdoser som är mycket högre än de som används terapeutiskt. Tvågenerationsstudier på mus visade ingen påverkan på fertiliteten från (oralt administrerad) aciklovir.

Systemisk administrering av aciklovir vid internationellt godkända standardtester orsakade inga embryotoxiska eller teratogena effekter på kanin, råtta och mus. I ett icke-standardtest på råtta, observerades endast fostermissbildningar efter subkutana doser som var så höga att de orsakade toxicitet hos modern. Den kliniska relevansen av dessa fynd är osäker.

Lokala toleransstudier (på kindslemhinnorna hos hamster) visade ingen toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Povidon
Hypromellos
Mjölkteinkoncentrat med spår av laktos.
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Natriumlaurilsulfat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alu/Alu enhetsdosblisterförpackning i kartonger med 1x1 eller 2x1 tabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Navamedic ASA
Postboks 2044 Vika
0125 Oslo
Norge

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

46953

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2013-02-21

Datum för den senaste förnyelsen: 2017-12-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-19