

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zoviduo 50 mg/g och 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 administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och uppåt):

Zoviduo skall appliceras fem gånger dagligen under 5 dagar, (dvs ungefär var 3-4:e timme utan applicering nattetid). Behandlingen skall påbörjas så snart som möjligt, helst omedelbart, då de första tecknen eller symtomen har uppstått. En tillräcklig mängd kräm, skall 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, skall användaren kontakta läkare.

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Endast för kutan användning.

Användare skall 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 sprids.

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).

Zoviduo ska inte användas för att behandla genital herpes.

Särskild försiktighet skall iakttas för att undvika kontakt med ögat.

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

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

Zoviduo 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 rådaskonsultera en läkare angående behandling av någon infektion.

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

Långvarig behandling skall 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

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 Zoviduo.

4.6 Fertilitet, Graviditet och amning

Graviditet

Behandling med Zoviduo skall 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
Ögon	Dimsyn (se även avsnitt 4.4)	Ingen känd 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

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

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

Verkningsmekanism

Aciklovir är ett antiviralt medel som är ytterst aktivt *in vitro* mot herpes simplex virus (HSV) typ 1 och 2. Då aciklovir trängt 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 tymidinkinas. 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 behandla 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 symtom.

Klinisk effekt och säkerhet

Vuxna

En dubbelblind randomiserad klinisk studie utfördes där 1443 individer med återkommande herpes labialis behandlades med antingen Zovido, aciklovir 5% i Zovido vehikel-kräm eller med enbart vehikel-kräm. Den primära effektvariabeln var att förhindra att munsårsepisoder utvecklades till ulcerativa lesioner. Bland individer som behandlats med Zovido 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 hudtytor, 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,
Flytande paraffin,
Poloxamer 188,
Propylenglykol,
Isopropylmyristat,
Natriumlaurylsulfat,
Vitt mjukt paraffin,
Citronsyramonohydrat,
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Saltsyra (för justering av pH)
Renat vatten.

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 skall 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

41626

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-11-20/ 2014-10-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-07-04