



ATC-gruppe J05 - Antivirale midler

Rekommandationer med ækvieffektive doser

Til lokalbehandling af herpes simplex labialis rekommanderes de tre lokale præparater med forbehold på grund af den begrænsede absolutte effekt. Til systemisk behandling rekommanderes alle tre præparater. Forskelle i doseringshyppighed tillægges ikke afgørende betydning i forhold til den indbyrdes placering. Der er ikke evidens for at skifte fra et stof til et andet ved manglende effekt.

Til behandling af herpes zoster rekommanderes de systemiske præparater på samme niveau, idet der ikke er fundet konsistente forskelle i effekt. Forskelle i doseringshyppighed tillægges ikke afgørende betydning i forhold til den indbyrdes placering. Der er ikke evidens for at skifte fra et stof til et andet ved manglende effekt. Lokal behandling af oftalmisk herpes zoster rekommanderes ikke, da hyppigheden af komplikationer er større ved sammenligning med systemisk behandling.

Lokale midler

Rekommanderet med forbehold

Aciclovir appliceret x 5 dgl.
Penciclovir appliceret hver 2. time
Docosanol appliceret x 5 dgl.

Ikke rekommanderet

Aciclovir øjensalve

Systemiske midler

Rekommanderet

Aciclovir 800 - 1000 mg dgl. (herpes simplex) 3500 mg dgl. (herpes zoster)
Valaciclovir 500 – 2000 mg dgl. (herpes simplex) 3000 mg dgl. (herpes zoster)
Famciclovir 250 - 500 mg dgl. (herpes simplex) 1500 mg dgl. (herpes zoster)

Notatet vedrører systemisk og lokal behandling af virale infektioner i hud, slimhinder og øjne.

Baggrundsnotat

Markedsførte lægemidler og godkendte indikationer

Effekt

Bivirkninger

Anvendelse under graviditet

Interaktioner

Forfattere

Litteratur

Markedsførte lægemidler og godkendte indikationer

	Lokal behandling	Systemisk behandling
Herpes simplex	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir creme (D06) • Penciclovir creme (D06) • Docosanol creme (D06) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir tabletter • Valaciclovir tabletter • Famciclovir tabletter
Herpes zoster	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir øjensalve (S01) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir tabletter • Valaciclovir tabletter • Famciclovir tabletter

Effekt

Herpes simplex - lokalbehandling

Topikal behandling af herpes labialis med docosanol er kun sammenlignet med placebo (Sacks 2001). Her fandtes en statistisk signifikant kortere median helingstid i docosanol-gruppen end i placebo-gruppen (97,8 timer mod 115,3 timer).

Aciclovir medførte i to undersøgelser (Spruance 2002) en statistisk signifikant kortere gennemsnitlig helingstid end placebo (4,3 døgn mod 4,8 døgn og 4,6 døgn mod 5,2 døgn). Også behandling med penciclovir medførte en statistisk signifikant kortere gennemsnitlig helingstid end behandling med placebo (4,6 døgn mod 5,4 døgn) (Raborn 2002).

Direkte sammenlignet fandtes en statistisk ikke-signifikant forskel på de gennemsnitlige helingstider for aciclovir og penciclovir (5,2 døgn mod 5,5 døgn) (Lin 2002).

Herpes simplex – systemisk behandling

Til førstegangs genital herpes simplex er der ikke fundet forskel i effekten af valaciclovir og aciclovir (Fife 1997).

Ved tilbagevendende genital herpes simplex har man fundet, at valaciclovir og aciclovir begge er signifikant bedre end placebo, men der sås ingen forskel stofferne imellem (Tyring 1998).

Heller ikke mellem famciclovir og aciclovir har man fundet forskel i effekt (Chosidow 2001). Ved sammenligning af famciclovir og valaciclovir fandtes ingen forskel i proportionen af patienter med tilbagevendende symptomer, men ved virologisk undersøgelse var signifikant færre patienter i famciclovir-gruppen kureret. Patienterne i famciclovir-gruppen afstødte også inficerede celler i signifikant flere dage end patienterne i aciclovir-gruppen (Wald 2006).

Herpes zoster – systemisk behandling

Der er ikke fundet forskel i effekt, vurderet på smerteophør og tiden til skorpedannelse, af famciclovir og aciclovir til behandling af herpes zoster (Shafran 2004, Shen 2004).

Der er heller ikke fundet forskel i tiden til komplet ophør af zoster-associeret smerte mellem valaciclovir og famciclovir (Tyring 2000). I et lille studie var andelen af patienter uden zoster-associeret smerte på dag 29 signifikant højere i valaciclovir-gruppen (71,9 %) end i aciclovir-gruppen (48,0 %) (Lin 2001). Hhv. 7 og 14 dages behandling med valaciclovir er også fundet at lindre smerterne hurtigere end 7 dages behandling med

aciclovir. Der sås ingen effektmæssig forskel mellem 7 og 14 dages behandling med valaciclovir (Beutner 1995).

Til behandling af oftalmisk herpes zoster er der ikke fundet forskel mellem famciclovir og aciclovir, når man så på forekomsten af okulære manifestationer i løbet af 6 måneder (Tyring 2001). Behandling mod oftalmisk herpes zoster med valaciclovir og aciclovir er undersøgt, men behandlingernes effekt blev dog ikke sammenlignet statistisk. Incidensen af oftalmisk smerte faldt fra 91 % til 5 % i valaciclovir-gruppen og fra 87 % til 6 % i aciclovir-gruppen. Incidensen af vedvarende okulære komplikationer efter 6 måneder var 4 % i valaciclovir-gruppen og 2 % i aciclovir-gruppen (Colin 2000).

Herpes zoster – systemisk versus lokal behandling

Efter behandling med aciclovir øjensalve eller tabletter fandtes efter 12 måneder flere patienter i salve-gruppen som havde okulære komplikationer. Anterior uveitis forekom hyppigere i salve-gruppen og var mere alvorlig (Neoh 1994).

Bivirkninger

Hos 1 - 10 % af patienter behandlet med systemiske antivirale midler ses hovedpine, svimmelhed, kvalme, opkastninger, abdominalsmerter, diarré, træthed og feber. For de lokale midler ses udelukkende lokale og milde bivirkninger.

Anvendelse under graviditet

Der findes ingen kontrollerede undersøgelser af de systemiske stoffer i gravide (Briggs 2002). Hvis der skal behandles, bør aciclovir vælges, da det er det ældste stof og der foreligger data på ca. 1.000 eksponerede gravide. Her er incidensen af misdannelser ca. 1 %, altså som i baggrundsbefolkningen.

Interaktioner

I følge Interaktionsdatabasen indgår de nævnte lægemidler ikke i nogen klinisk relevante interaktioner.

Forfattere

Notatet er udarbejdet af IRF med deltagelse af følgende eksterne specialister:

- Carsten Sand (Dansk Dermatologisk Selskab)
- Merete Hædersdal (Dansk Dermatologisk Selskab)
- Jannik Helweg-Larsen (Dansk Infektionsmedicinsk Selskab)
- Birger Møller (Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi)

Litteratur

- Beutner KR et al. Valaciclovir Compared with Acyclovir for Improved Therapy for Herpes Zoster in Immunocompetent Adults. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 39(7): 1546-53.
- Briggs GG et al: *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 6th edition, Lipincott, Williams & Wilkins 2002
- Chen XS et al. A comparison of topical application of penciclovir 1 % cream with acyclovir 3 % cream for

- the treatment of genital herpes: a randomized, double-blind, multicentre trial. *Int J STD AIDS* 2000; 11 (9): 568-73.
- Chosidow O et al. Famciclovir vs. aciclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections: a parallel-groups, randomized, double-blind clinical trial. *Br J Dermatol* 2001; 144(4): 818-24.
 - Colin J et al. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 2000; 107(8): 1501-11.
 - Fife KH et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. *Sex Transm Dis* 1997; 24(8): 481-6.
 - Lin W-R et al. Comparative study of the efficacy and safety of valaciclovir versus acyclovir in the treatment of herpes zoster. *J Immunol Infect* 2001; 34: 138-42.
 - Lin L et al. Topical application of penciclovir cream for the treatment of herpes simplex facialis/labialis: a randomized, double-blind, multicentre, aciclovir-controlled trial. *J Dermatolog Treat* 2002; 13(2):67-72.
 - Neoh C et al. Comparison of topical and oral aciclovir in early herpes zoster ophthalmicus. *Eye* 1994; 8(6): 688-91.
 - Raborn GW et al. Effective treatment of herpes simplex labialis with penciclovir cream. Combined results of two trials. *J Am Dent Assoc* 2002; 133(3): 303-9.
 - Sacks SL et al. Clinical efficacy of topical docosanol 10% cream for herpes simplex labialis: A Multicenter randomized, placebo controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2001;45 (2): 222-230.
 - Shafran SD et al. Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *J Clin Virol* 2004; 29(4): 248-53.
 - Shen M-C et al. Double-blind, randomized, acyclovir-controlled parallel-group trial comparing the safety and efficacy of famciclovir and acyclovir in patients with uncomplicated herpes zoster. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 75-81.
 - Spruance SL et al. Aciclovir Cream for Treatment of Herpes Simplex Labialis: Results of Two Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Multicenter Clinical Trials. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46 (7):2238-43.
 - Tyring SK et al. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valaciclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valaciclovir International Study Group. *Arch Dermatol* 1998; 134(2): 185-91.
 - Tyring SK et al. Antiviral Therapy for Herpes Zoster. Randomized, Controlled Clinical Trial of Valaciclovir in Immunocompetent Patients 50 Years and Older. *Arch Fam Med* 2000; 9: 863-9.
 - Tyring SK et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 576-81.
 - Zovir (aciclovir) SPC på www.produktresumé.dk
 - Zelitrex (valaciclovir) SPC på www.produktresumé.dk
 - Famvir (famciclovir) SPC på www.produktresumé.dk
 - Vectavir (penciclovir) SPC på www.produktresumé.dk