REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zovirax Duo 50 mg/10 mg/g cremă

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

1 gram de cremă conţine aciclovir 50 mg şi hidrocortizon 10 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut: alcool cetostearilic 67,5 mg/g cremă, laurilsulfat de sodiu 8 mg/g cremă şi propilenglicol 200 mg/g cremă.
Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă
Cremă de culoare albă până la slab gălbuie

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Tratamentul semnelor şi simptomelor incipiente de herpes labial recurent (herpes labialis) pentru a reduce evoluţia erupţiilor herpetice către leziuni ulcerative, la adulţi şi adolescenţi (cu vârsta de 12 ani şi peste) imunocompetenți.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Adulţi şi adolescenţi (cu vârsta de 12 ani şi peste).

Zovirax Duo trebuie administrat de cinci ori pe zi, timp de 5 zile (la interval de aproximativ 3-4 ore, pe parcursul zilei, evitând administrarea pe timpul nopții). Tratamentul trebuie început cât mai curând posibil, de preferat imediat după apariţia primelor semne sau simptome. La fiecare utilizare trebuie aplicată o cantitate suficientă de cremă pentru a acoperi zona afectată, inclusiv marginea exterioară a leziunii, dacă este prezentă.

Tratamentul trebuie urmat timp de 5 zile. Dacă leziunile persistă după 5 zile de la încetarea tratamentului, pacienţii trebuie sfătuiţi să solicite consultul unui medic.

Copii

Siguranţa şi eficacitatea Zovirax Duo la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Calea de administrare: exclusiv cutanată

Pacienţii trebuie să-şi spele mâinile înainte şi după aplicarea cremei şi să evite, dacă nu este necesar, frecarea sau atingerea leziunilor cu prosopul, pentru a evita agravarea sau transmiterea infecţiei.

4.3 Contraindicaţii

Zovirax Duo este contraindicat la pacienţii cu hipersensibilitate la aciclovir, hidrocortizon, valaciclovir sau la oricare dintre excipienţii enumerați la pct. 6.1.

Este contraindicată utilizarea Zovirax Duo pentru leziuni cutanate cauzate de un alt virus decât herpes simplex sau pentru infecţii cutanate produse de fungi, bacterii sau paraziţi.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Zovirax Duo trebuie utilizat doar la nivel cutanat: se va aplica pe leziunile de la nivelul buzelor şi pielii din vecinătatea buzelor. Nu se recomandă aplicarea la nivelul mucoaselor (de exemplu la nivel ocular, în interiorul gurii sau nasului sau la nivelul mucoasei genitale).

Zovirax Duo nu trebuie utilizat pentru tratamentul herpesului genital.

Medicamentul trebuie utilizat cu precauţie pentru a evita contactul cu ochii.

În cazul pacienţilor cu herpes labial sever recurent trebuie excluse alte afecţiuni subiacente.

Nu se va folosi cu pansament ocluziv, de tipul plasturilor sau cu plasturi speciali antiherpetici.

Nu se recomandă utilizarea Zovirax Duo la pacienţii imunocompromişi, din cauza posibilităţii apariţiei infecţiilor pseudo-oportuniste sau a tulpinilor virale rezistente la medicamente, care necesită terapie antivirală sistemică. Pacienţii imunocompromişi trebuie sfătuiţi să solicite consultul unui medic în privinţa tratamentului oricărei infecţii.

Pacienţii afectaţi de herpes trebuie sfătuiţi să evite transmiterea virusului, în special în perioada în care sunt prezente leziunile active (de exemplu prin spălarea mâinilor înainte şi după aplicarea cremei).

Trebuie evitată utilizarea continuă pe termen lung. A nu se utiliza pe o perioadă mai mare de 5 zile.

Nu a fost studiat pentru tratamentul pacienţilor ce prezintă concomitent dermatite cu altă etiologie.

Conţine alcool cetostearilic care poate provoca reacţii adverse cutanate locale (de exemplu dermatită de contact).
Acest medicament conține 200 mg/g propilenglicol.
Acest medicament conține 8 mg/g laurilsulfat de sodiu. Laurilsulfatul de sodiu poate provoca reacţii cutanate locale (cum ar fi senzaţie de înţepătură sau arsură) sau poate augmenta reacţiile cutanate determinate de alte produse, atunci când sunt aplicate la nivelul aceleiaşi zone.

La administrarea sistemică şi topică de corticosteroizi pot fi raportate tulburări de vedere. Dacă un pacient se prezintă cu simptome precum vedere înceţoşată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un medic oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau afecţiuni rare cum ar fi corioretinopatia centrală seroasă (CRCS) care au fost raportate după utilizarea sistemică şi topică a corticosteroizilor.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Nu s-au efectuat studii privind interacţiunile cu medicamentul Zovirax Duo.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina

Administrarea Zovirax Duo trebuie luată în considerare doar atunci când potenţialele beneficii depăşesc posibilitatea apariţiei unor riscuri necunoscute. Cu toate acestea, expunerea sistemică la aciclovir şi hidrocortizon, ca urmare a aplicării locale a cremei este foarte redusă.

După punerea pe piață, înregistrările privind utilizarea aciclovirului în timpul sarcinii au evidențiat rezultatele expunerii gravidelor la toate formele farmaceutice de aciclovir. Rezultatele înregistrate nu au arătat o creştere a numărului de malformaţii congenitale în rândul subiecţilor expuşi la aciclovir, comparativ cu populaţia generală.

Studiile clinice extinse disponibile pentru hidrocortizon nu indică un risc crescut de teratogenitate asociată utilizării clinice de corticosteroizi cu administrare topică. În studiile efectuate la animale au fost înregistrate efecte toxice asupra dezvoltării, la valori scăzute de expunere.

Alăptarea

Aciclovirul şi hidrocortizonul se excretă în laptele matern după administrarea sistemică. Totuşi, doza care ajunge la un sugar alăptat la sân, după administrarea Zovirax Duo la mamă, este nesemnificativă. Cu toate acestea, Zovirax Duo nu trebuie utilizat în perioada de alăptare, cu excepţia cazurilor în care este absolut necesar.

Fertilitatea

Nu există informaţii cu privire la efectul administrării topice de Zovirax Duo asupra fertilităţii la om.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Zovirax Duo nu are nicio influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Reacţiile adverse sunt enumerate în continuare, clasificate pe aparate, sisteme şi organe şi în funcţie de categoria de frecvenţă, folosind convenţia următoare: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000) şi cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme şi organe	**Reacţie/eveniment advers**	**Frecvenţă**
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului cutanat	Xerodermie sau descuamare a pielii	Frecvente
	Senzaţii tranzitorii de arsură, furnicături sau înţepături (imediat după aplicarea medicamentului) Prurit	Mai puţin frecvente
	Eritem Modificări de pigmentaţie În studiile privind siguranţa administrării cutanate, s-a observat apariţia dermatitei de contact după utilizare, atunci când medicamentul a fost aplicat sub pansament ocluziv. Testele de sensibilitate realizate au indicat faptul că substanţa răspunzătoare de aceste reacţii a fost hidrocortizonul sau un excipient. Reacţii la locul aplicării incluzând semne şi simptome de inflamaţie	Rare

Tulburări ale sistemului imunitar	Reacţii de hipersensibilitate imediată, inclusiv angioedem	Foarte rare
Tulburări oculare	Vedere încețoșată	Necunoscută

Pe baza experienţei după punerea pe piaţă cu aciclovir ca substanţă activă unică, reacţiile de hipersensibilitate imediate, inclusiv angioedemul, au fost clasificate ca reacţii adverse foarte rare.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranţă al utilizării Zovirax Duo la adolescenţi (12-17 ani) a fost similar cu cel al utilizării la adulţi.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu este de așteptat niciun efect advers în cazul ingerării sau aplicării topice a întregului conținut al tubului de Zovirax Duo care conține 2 g cremă, întrucât expunerea sistemică este minimă. În cazul în care se suspectează un caz de supradozaj, tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antivirale, codul ATC: D06BB53.

Zovirax Duo este o combinaţie de aciclovir 5% m/m şi hidrocortizon 1% m/m.

Mecanism de acţiune

Aciclovirul este un agent antiviral foarte activ *in vitro* împotriva virusului herpes simplex (VHS) tip I şi II. După intrarea în celulele infectate cu virusul herpetic, aciclovirul este fosforilat până la compusul activ aciclovir trifosfat. Primul pas în acest proces necesită prezenţa timidin kinazei codate viral. Trifosfatul de aciclovir acţionează ca inhibitor şi ca substrat pentru ADN polimeraza specifică herpetică, împiedicând sinteza ulterioară a ADN viral, fără afectarea proceselor celulare normale.

Hidrocortizonul este un corticosteroid cu potenţă redusă, care exercită o gamă de efecte imunomodulatorii. În cazul administrării topice, rolul său principal este de a controla diversele afecţiuni cutanate inflamatorii.

Zovirax Duo, care combină activitatea antivirală a aciclovirului cu acţiunea antiinflamatorie a hidrocortizonului, reduce evoluţia erupţiilor herpetice către leziuni ulcerative. Mecanismul exact de acţiune nu este complet cunoscut, însă se consideră că ar fi mediat de eliminarea virusului şi atenuarea răspunsului inflamator la nivel local (labial), ceea ce conduce la ameliorarea semnelor şi simptomelor.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Adulţi:

În cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu-orb, un număr de 1443 de subiecţi cu herpes labial recurent au fost trataţi fie cu Zovirax Duo, fie cu aciclovir 5% în cremă bază care conţine excipienţii din compoziția Zovirax Duo, fie doar cu această cremă bază care nu conține substanță activă. Criteriul principal de evaluare a fost prevenirea evoluţiei episoadelor de erupţii herpetice către leziuni ulcerative. În cazul subiecţilor trataţi cu Zovirax Duo, 58% au dezvoltat leziuni ulcerative, comparativ cu 65% dintre subiecţii trataţi cu aciclovir 5% în crema bază care conţine excipienţii din compoziția Zovirax Duo (p=0,014) şi comparativ cu 74% dintre subiecţii trataţi exclusiv cu crema bază care conţine excipienţii din compoziția Zovirax Duo dar nu conține substanță activă (p<0,0001). La subiecţii care au dezvoltat leziuni ulcerative, durata medie a episodului de erupţie herpetică a fost de 5,7 zile pentru cei trataţi cu Zovirax Duo cremă, de 5,9 zile pentru subiecţii trataţi cu aciclovir 5% în crema bază care conţine excipienţii din compoziția Zovirax Duo și, respectiv, de 6,5 zile pentru subiecţii trataţi exclusiv cu crema bază care conţine excipienţii din compoziția Zovirax Duo dar nu conține substanță activă (p=0,008 pentru comparaţia dintre Zovirax Duo și doar crema bază a Zovirax Duo).

Copii și adolescenți

Un studiu cu protocol deschis, privind siguranţa utilizării la adolescenţi cu herpes labial recurent a fost efectuat la 254 de subiecţi cu vârsta cuprinsă între 12 şi 17 ani. Tratamentul a fost administrat conform aceleiaşi scheme terapeutice utilizată la adulţi, iar subiecţii au fost monitorizaţi pentru apariţia reacţiilor adverse. Profilul de siguranţă şi eficacitate au fost similare cu cele observate la adulţi.

Pacienţi cu sistem imunitar compromis

Profilul de siguranţă a fost studiat în cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu-orb, efectuat la 107 subiecţi adulţi cu imunosupresie uşoară spre moderată, care au fost trataţi fie cu Zovirax Duo cremă, fie cu aciclovir 5% într-o cremă bază ce conţine excipienţii din compoziţia Zovirax Duo. Profilul de siguranţă şi frecvenţa episoadelor de recurenţă, urmărite pe o perioadă de 1 an de la tratamentul unui episod de recurenţă cu virusul herpes simplex au fost similare între cele două grupuri de tratament.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii privind farmacocinetica în cazul medicamentului Zovirax Duo.

<u>Absorbţie</u>

Din cauza absorbţiei limitate a medicamentului, se aşteaptă ca expunerea sistemică la aciclovir să fie minimă după administrarea topică a cremei cu aciclovir şi hidrocortizon.

Corticosteroizii au capacitatea de a penetra stratul cornos al epidermei, afectând celulele din straturile mai profunde. De obicei, este absorbită doar o proporţie mică din doză şi, prin urmare, nu se aşteaptă ca aceasta să afecteze echilibrul hormonal. Efectul sistemic al corticosteroizilor poate să apară în cazul unei absorbţii crescute (de exemplu, în cazul aplicării pe zone extinse de ţesut cutanat inflamat sau pe zone ale pielii cu leziuni la nivelul stratului cornos). Bandajele ocluzive cresc absorbţia.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice nu au evidenţiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenţionale farmacologice privind evaluarea siguranţei, toxicitatea la doze repetate, toxicitatea asupra funcţiei de reproducere, genotoxicitatea şi carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Parafină lichidă
Parafină albă semisolidă
Miristat de izopropil
Laurilsulfat de sodiu
Alcool cetostearilic
Poloxamer 188
Propilenglicol
Acid citric monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a tubului: 3 luni.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau congelator.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu acoperit în interior cu lac epoxifenolic, închis cu capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate, a 2 grame cremă
Cutie cu un tub laminat din aluminiu (polietilenă de înaltă densitate), închis cu capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate, a 2 grame cremă

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Haleon Romania S.R.L.
Str. Costache Negri, Nr.1-5, Opera Center One
Etaj 6 (Zona 2), Sector 5, Bucureşti,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

14344/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2017
Reînnoirea autorizaţiei: Martie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2024