

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zovirax Duo 50 mg/10 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 gram de cremă conține aciclovir 50 mg și hidrocortizon 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: alcool cetostearilic 67,5 mg/g cremă, laurilsulfat de sodiu 8 mg/g cremă și propilenglicol 200 mg/g cremă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Cremă de culoare albă până la slab gălbuie

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul semnelor și simptomelor incipiente de herpes labial recurent (herpes labialis) pentru a reduce evoluția erupțiilor herpetice către leziuni ulcerative, la adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste) imunocompetenți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și 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 apariția 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, pacienții trebuie sfătuiți să solicite consultul unui medic.

Copii

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

Mod de administrare

Calea de administrare: exclusiv cutanată

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

4.3 Contraindicații

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

Este contraindicată utilizarea Zovirax Duo pentru leziuni cutanate cauzate de un alt virus decât herpes simplex sau pentru infecții cutanate produse de funghi, bacterii sau paraziți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Zovirax Duo trebuie utilizat doar la nivel cutanat: se va aplica pe leziunile de la nivelul buzelor și 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 precauție pentru a evita contactul cu ochii.

În cazul pacienților cu herpes labial sever recurent trebuie excluse alte afecțiuni subiacente.

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

Nu se recomandă utilizarea Zovirax Duo la pacienții imunocompromiși, din cauza posibilității apariției infecțiilor pseudo-oportuniste sau a tulpinilor virale rezistente la medicamente, care necesită terapie antivirală sistemică. Pacienții imunocompromiși trebuie sfătuiți să solicite consultul unui medic în privința tratamentului oricărei infecții.

Pacienții afectați de herpes trebuie sfătuiți să evite transmiterea virusului, în special în perioada în care sunt prezente leziunile active (de exemplu prin spălarea mâinilor înainte și 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 pacienților ce prezintă concomitent dermatite cu altă etiologie.

Conține alcool cetostearilic care poate provoca reacții 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 reacții cutanate locale (cum ar fi senzație de înțepătură sau arsură) sau poate augmenta reacțiile cutanate determinate de alte produse, atunci când sunt aplicate la nivelul aceleiași zone.

La administrarea sistemică și topică de corticosteroizi pot fi raportate tulburări de vedere. Dacă un pacient se prezintă cu simptome precum vedere încețoșată 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 afecțiuni rare cum ar fi corioretinopatia centrală seroasă (CRCS) care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică a corticosteroizilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Administrarea Zovirax Duo trebuie luată în considerare doar atunci când potențialele beneficii depășesc posibilitatea apariției unor riscuri necunoscute. Cu toate acestea, expunerea sistemică la aciclovir și 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 creștere a numărului de malformații congenitale în rândul subiecților expuși la aciclovir, comparativ cu populația 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 și hidrocortizonul se excretă în laptele matern după administrarea sistemică. Totuși, 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 excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Fertilitatea

Nu există informații cu privire la efectul administrării topice de Zovirax Duo asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zovirax Duo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în continuare, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de categoria de frecvență, folosind convenția următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacție/eveniment advers	Frecvență
Afecțiuni cutanate și ale țesutului cutanat	Xerodermie sau descuamare a pielii	Frecvente
	Senzații tranzitorii de arsură, furnicături sau înțepături (imediat după aplicarea medicamentului) Prurit	Mai puțin frecvente
	Eritem Modificări de pigmentație În studiile privind siguranța administrării cutanate, s-a observat apariția dermatitei de contact după utilizare, atunci când medicamentul a fost aplicat sub pansament ocluziv. Testele de sensibilitate realizate au indicat faptul că substanța răspunzătoare de aceste reacții a fost hidrocortizonul sau un excipient. Reacții la locul aplicării incluzând semne și simptome de inflamație	Rare

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

Pe baza experienței după punerea pe piață cu aciclovir ca substanță activă unică, reacțiile de hipersensibilitate imediate, inclusiv angioedemul, au fost clasificate ca reacții adverse foarte rare.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al utilizării Zovirax Duo la adolescenți (12-17 ani) a fost similar cu cel al utilizării la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>. Agenția Națională a Medicamentului și 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. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antivirale, codul ATC: D06BB53.

Zovirax Duo este o combinație de aciclovir 5% m/m și hidrocortizon 1% m/m.

Mecanism de acțiune

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

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

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

Eficacitate și siguranță clinică

Adulți:

În cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu-orb, un număr de 1443 de subiecți cu herpes labial recurent au fost tratați fie cu Zovirax Duo, fie cu aciclovir 5% în cremă bază care conține excipienții din compoziția Zovirax Duo, fie doar cu această cremă bază care nu conține substanță activă. Criteriul principal de evaluare a fost prevenirea evoluției episoadelor de erupții herpetice către leziuni ulcerative. În cazul subiecților tratați cu Zovirax Duo, 58% au dezvoltat leziuni ulcerative, comparativ cu 65% dintre subiecții tratați cu aciclovir 5% în crema bază care conține excipienții din compoziția Zovirax Duo ($p=0,014$) și comparativ cu 74% dintre subiecții tratați exclusiv cu crema bază care conține excipienții din compoziția Zovirax Duo dar nu conține substanță activă ($p<0,0001$). La subiecții care au dezvoltat leziuni ulcerative, durata medie a episodului de erupție herpetică a fost de 5,7 zile pentru cei tratați cu Zovirax Duo cremă, de 5,9 zile pentru subiecții tratați cu aciclovir 5% în crema bază care conține excipienții din compoziția Zovirax Duo și, respectiv, de 6,5 zile pentru subiecții tratați exclusiv cu crema bază care conține excipienții din compoziția Zovirax Duo dar nu conține substanță activă ($p=0,008$ pentru comparația dintre Zovirax Duo și doar crema bază a Zovirax Duo).

Copii și adolescenți

Un studiu cu protocol deschis, privind siguranța utilizării la adolescenți cu herpes labial recurent a fost efectuat la 254 de subiecți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Tratamentul a fost administrat conform aceleiași scheme terapeutice utilizată la adulți, iar subiecții au fost monitorizați pentru apariția reacțiilor adverse. Profilul de siguranță și eficacitate au fost similare cu cele observate la adulți.

Pacienți cu sistem imunitar compromis

Profilul de siguranță a fost studiat în cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu-orb, efectuat la 107 subiecți adulți cu imunosupresie ușoară spre moderată, care au fost tratați fie cu Zovirax Duo cremă, fie cu aciclovir 5% într-o cremă bază ce conține excipienții din compoziția Zovirax Duo. Profilul de siguranță și frecvența episoadelor de recurență, urmărite pe o perioadă de 1 an de la tratamentul unui episod de recurență cu virusul herpes simplex au fost similare între cele două grupuri de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Absorbție

Din cauza absorbției limitate a medicamentului, se așteaptă ca expunerea sistemică la aciclovir să fie minimă după administrarea topică a cremei cu aciclovir și hidrocortizon.

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

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea la doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

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

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul 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 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L.
Str. Costache Negri, Nr.1-5, Opera Center One
Etaj 6 (Zona 2), Sector 5, București,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14344/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2017

Reînnoirea autorizației: Martie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022