

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zovirax Intensive, 50 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 50 mg acyklowiru (*Aciclovirum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glikol propylenowy, alkohol cetostearylowy, sodu laurylosiarczan.

1 g kremu zawiera 400 mg glikolu propylenowego, 67,5 mg alkoholu cetostearylowego oraz 7,5 mg sodu laurylosiarczanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Zovirax Intensive w postaci kremu jest wskazany w leczeniu nawrotowej opryszczki warg i twarzy, wywołanej przez wirusa opryszczki pospolitej *Herpes simplex*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Zovirax Intensive w postaci kremu jest przeznaczony do stosowania na skórę. Produkt należy nakładać 5 razy na dobę na chorobowo zmienione miejsca na skórze w odstępach około czterogodzinnych, z przerwą nocną. Produkt działa najskuteczniej, jeśli leczenie rozpoczyna się jak najszybciej po pojawieniu się pierwszych objawów opryszczki, jak np. pieczenie, swędzenie lub zaczerwienienie. Leczenie można również rozpocząć w późniejszym okresie choroby, gdy wystąpią grudki lub pęcherzyki.

Leczenie należy prowadzić co najmniej przez 4 dni.

Jeżeli nie nastąpiło zagojenie zmian skórnych leczenie można przedłużyć do 10 dni. Jeśli zmiany chorobowe nie ustąpią po 10 dniach, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Aby zapobiec nasileniu się lub przeniesieniu zakażenia, należy umyć ręce przed nałożeniem i po nałożeniu produktu, a także unikać niepotrzebnego pocierania zmian chorobowych lub dotykania ich rękami.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na acyklowir, walacyklowir, glikol propylenowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Zovirax Intensive krem powinien być stosowany wyłącznie na opryszczkę umiejscowioną na wargach i twarzy. Nie należy stosować produktu na błony śluzowe np. ust lub oczu, nie wolno stosować produktu Zovirax Intensive krem w leczeniu opryszczki narządów płciowych.

Należy stosować produkt bardzo ostrożnie, aby nie dopuścić do kontaktu produktu z oczami.

Pacjenci, u których wystąpiła szczególnie ciężka nawrotowa opryszczka wargowa, powinni zwrócić się do lekarza.

Osoby zarażone opryszczką należy przestrzegać przed rozprzestrzenianiem wirusa, zwłaszcza w trakcie występowania czynnych zmian skórnych.

Nie zaleca się stosowania Zovirax Intensive krem przez osoby z obniżoną odpornością.

Osoby z obniżoną odpornością powinny skonsultować się z lekarzem w sprawie leczenia jakiegokolwiek zakażenia.

Produkt leczniczy zawiera 400 mg glikolu propylenowego w każdym gramie kremu.

Ze względu na zawartość substancji pomocniczej glikolu propylenowego, produkt może powodować podrażnienie skóry.

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 4 tygodni, na otwarte rany lub duże powierzchnie zranionej lub uszkodzonej skóry (np. oparzonej), bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

Produkt leczniczy zawiera 7,5 mg sodu laurylosiarczanu w każdym gramie kremu.

Sodu laurylosiarczan może spowodować miejscowe podrażnienie skóry (takie jak kłucie lub palenie) albo nasilenie reakcji skórnej, spowodowanej przez inne leki stosowane na ten sam obszar skóry.

Pacjenci z osłabioną barierą skórną, np. atopowym zapaleniem skóry są bardziej wrażliwi na drażniące właściwości sodu laurylosiarczanu.

Ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego, produkt może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt może być stosowany w okresie ciąży jedynie wówczas, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu różnych postaci produktu leczniczego Zovirax Intensive na rynek, udokumentowano przypadki stosowania acyklowiru przez kobiety w ciąży.

Wyniki tych badań nie wykazały zwiększenia liczby wad u dzieci urodzonych przez kobiety, które stosowały Zovirax Intensive, w porównaniu do ogólnej populacji. Nie wykazano związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy wystąpieniem wad u dzieci, a stosowaniem przez matki w okresie ciąży acyklowiru. Ogólnoustrojowe działanie acyklowiru po miejscowym zastosowaniu produktu Zovirax Intensive krem jest bardzo małe.

Acyklowir podawany w postaci o działaniu ogólnoustrojowym w standardowych badaniach nie wykazywał działania embriotoksycznego lub teratogennych u królików, szczurów i myszy.

W badaniach niestandardowych przeprowadzonych na szczurach obserwowano wystąpienie wad u płodu po podskórnym podaniu dużych dawek acyklowiru, jednocześnie działających toksycznie na ciężarne samice.

Karmienie piersią

Acyklowir przenika do mleka matki po podaniu w postaci o działaniu ogólnoustrojowym. Jednakże dawka przyjęta przez niemowlę karmione piersią po zastosowaniu przez matkę kremu z acyklowirem na skórę nie miałaby znaczenia klinicznego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zovirax Intensive krem nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następujące kryteria:

- działania bardzo częste (występujące u powyżej 10% pacjentów),
- częste (występujące u od 1% do 10% pacjentów),
- niezbyt częste (występujące u od 0,1% do 1% pacjentów),
- rzadkie (występujące u od 0,01% do 0,1% pacjentów),
- bardzo rzadkie (występujące u poniżej 0,01% pacjentów).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt częste

- łagodne wysuszenie lub złuszczenie skóry
- przemijające uczucie pieczenia, klucia lub mrowienia po zastosowaniu kremu
- swędzenie.

Rzadkie

- rumień
- kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu produktu Zovirax Intensive krem (przeprowadzone testy wrażliwości wykazywały, że wpływ na to miały częściej składniki podłoża kremu niż acyklowir).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadkie

- nagłe reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa. Tel. (22) 49 21 301, Faks (22) 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie należy spodziewać się wystąpienia niepożądanych objawów, nawet w przypadku spożycia całej zawartości 2 gramowej tuby produktu Zovirax Intensive krem zawierającej 100 mg acyklowiru.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwirusowe do stosowania miejscowego.
Kod ATC: D06B B03

Acyklowir jest lekiem przeciwwirusowym, o silnym działaniu na wirusa *Herpes simplex (HSV)* typu 1 i 2 *in vitro* oraz wirusa półpaśca. Toksyczność acyklowiru wobec komórek gospodarzy u ssaków jest mała.

Po wnikięciu do komórek zakażonych wirusem opryszczki, acyklowir ulega fosforylacji do postaci czynnej - trójfosforanu acyklowiru. Pierwszy etap tego procesu jest zależny od obecności kinazy tymidyny wrażliwej na HSV. Trójfosforan acyklowiru działa jako inhibitor i substrat swoistej polimerazy DNA wirusa opryszczki. W ten sposób zapobiega dalszej syntezie wirusowego DNA bez zakłócania normalnych procesów komórkowych.

Przeprowadzono dwa wielośrodkowe, randomizowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą, w których uczestniczyło 1385 pacjentów leczonych przez 4 dni na nawrotową opryszczkę wargową i twarzy. Na podstawie zbiorczej analizy danych zebranych z dwóch badań, potwierdzony przez lekarza klinicystę średni czas od rozpoczęcia leczenia do zagojenia się zmian (czas leczenia opryszczki) wynosił 4,6 dni przy użyciu kremu Zovirax Intensive i 5,0 dni przy użyciu placebo ($p < 0,001$). Potwierdzony przez lekarza klinicystę średni czas trwania opryszczki wynosił 4,0 dni przy użyciu kremu Zovirax Intensive (25% -Ile = 3,0 dni, 75% -Ile = 6,0 dni) i 4,3 dni przy użyciu placebo (25% -Ile = 3,1 dni, 75% -Ile = 6,6 dni), z współczynnikiem ryzyka wynoszącym 1,22 ($p < 0,001$). Potwierdzony przez pacjentów po samoocenie średni czas trwania opryszczki wynosił 2,9 dni przy użyciu kremu Zovirax Intensive i 3 dni przy użyciu placebo, ze współczynnikiem ryzyka wynoszącym 1,22 ($p < 0,001$).

Około 60% pacjentów rozpoczynało leczenie we wczesnym okresie choroby (okres zwiastunów lub rumień), a około 40% pacjentów rozpoczynało leczenie w późniejszym okresie choroby (stadium grudek lub pęcherzyków).

Rozpoczęcie leczenia na wczesnym etapie prowadziło do skrócenia czasu trwania choroby (HR = 1,16; $p = 0,034$), jak również skrócenia średniego czasu trwania bólu (HR = 1,20; $p = 0,008$) przy zastosowaniu kremu Zovirax Intensive, w porównaniu do placebo. Analogicznie rozpoczęcie leczenia w późnej fazie doprowadziło do skrócenia średniego czasu trwania choroby (HR = 1,38; $p < 0,001$), jak również skróciło średni czas trwania bólu (HR = 1,23; $p = 0,016$) w przypadku stosowania kremu Zovirax Intensive w porównaniu z placebo.

W grupie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie przed pojawieniem się pęcherzyka, odsetek tych u których nie pojawił się pęcherzyk był podobny w obydwu badanych grupach [30% grupy stosującej krem Zovirax Intensive wobec 28% grupy, która stosowała placebo z odpowiednim ilorazem niezgodności 1,1 ($p = 0,372$)].

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakologiczne wykazały nieznaczne wchłanianie acyklowiru do krwi po wielokrotnym podaniu miejscowym produktu Zovirax Intensive krem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* nie wskazują na ryzyko działania genotoksycznego acyklowiru u ludzi.

Długotrwałe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały działania karcynogennego acyklowiru.

W badaniach na szczurach i psach odnotowano działania niepożądane (w znacznym stopniu odwracalne) na spermatogenezę jedynie po podaniu acyklowiru w postaci o działaniu ogólnoustrojowym, w dawkach znacznie przekraczających dawki stosowane w celach leczniczych. Badania przeprowadzone na dwóch pokoleniach myszy nie wykazały wpływu acyklowiru podawanego doustnie na płodność.

Nie ma doświadczenia dotyczącego wpływu acyklowiru stosowanego miejscowo na płodność kobiet. Wykazano, że acyklowir wielokrotnie podawany doustnie mężczyznom z normalną liczbą plemników, nie ma klinicznie określonego wpływu na ilość plemników, ich morfologię lub ruchliwość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy, wazelina biała, alkohol cetostearylowy, parafina ciekła, Arlacel 165, poloksamer 407, sodu laurylosiarczan, dimetykon, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata w tubach aluminiowych.

2 lata w plastikowym dyspenserze w formie pompki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aluminiowa tuba, zabezpieczona membraną, wewnątrz pokryta epoksy-fenolowym lakierem zamknięta zakrętką PE białego koloru i pompka PP z zakrętką PE białego koloru.

Tuba aluminiowa – zawierająca 2 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

Plastikowy dyspenser w formie pompki – zawierający 2 g kremu, umieszczony w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Haleon Poland Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/ 2141

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29 marca 1999/07.05.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02.11.2023