

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zovirax Duo, (50 mg + 10 mg)/g, krem

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 50 mg acyklowiru (*Aciclovirum*) i 10 mg hydrokortyzonu (*Hydrocortisonum*).  
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetostearylowy 67,5 mg/g kremu i glikol propylenowy 200 mg/g kremu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

Krem.

Krem koloru białego.

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych nawracającej opryszczki warg w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia wrzodziejącej opryszczki warg u immunokompetentnych dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat)*

Produkt leczniczy Zovirax Duo należy stosować pięć razy na dobę przez 5 dni ( np. w przybliżeniu co 3-4 godziny z pominięciem nocy). Leczenie należy rozpocząć najwcześniej, jak to jest możliwe, najlepiej natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów przedmiotowych i podmiotowych.

Każdorazowo należy nałożyć odpowiednią ilość leku na zmienione chorobowo obszary skóry, a także, jeśli to możliwe, na sąsiadującą z nimi powierzchnię skóry.

Leczenie powinno trwać 5 dni. Jeżeli zmiany są nadal obecne po 10 dniach, pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem.

##### *Dzieci*

Bezpieczeństwo i skuteczność leku Zovirax Duo u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostały ustalone.

##### Sposób podawania

Wyłącznie do stosowania na skórę.

Pacjenci powinni umyć ręce przed nałożeniem i po nałożeniu kremu oraz unikać niepotrzebnego pocierania zmian chorobowych lub dotykania ich rękami, aby uniknąć zaostrzenia lub przeniesienia zakażenia.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, walacyklowir lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie w przypadku chorobowych zmian skórnych wywołanych innym wirusem, niż wirus opryszczki

zwykłej oraz w przypadku grzybiczych, bakteryjnych lub pasożytniczych zakażeń skóry.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Wyłącznie do stosowania na skórę: nakładać produkt leczniczy na zmienioną chorobowo skórę ust i twarzy. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego na błony śluzowe (np. oczu, jamy ustnej lub nosa oraz na narządy płciowe).

Nie należy stosować produktu Zovirax Duo w leczeniu opryszczki narządów płciowych.

Należy zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć kontaktu produktu z oczami.

U pacjentów z ciężką nawracającą opryszczką wargową, należy wykluczyć inne przyczyny choroby.

Nie należy stosować leku wraz z opatrunkiem okluzyjnym takim jak plastry opatrunkowe czy plaster na opryszczkę.

Produkt leczniczy Zovirax Duo nie jest zalecany do stosowania przez pacjentów z obniżoną odpornością ze względu na możliwość rozwoju pseudooportunistycznych zakażeń lub rozwoju opornych na leki szczepów, które wymagają ogólnego leczenia przeciwwirusowego.

Pacjenci zarażeni wirusem opryszczki powinni unikać rozprzestrzeniania się wirusa, zwłaszcza gdy występują zmiany chorobowe (np. należy myć ręce przed zastosowaniem i po zastosowaniu kremu).

Należy unikać długotrwałego leczenia. Nie stosować dłużej niż przez 5 dni.

Nie przeprowadzono badań dotyczących leczenia u pacjentów, u których występowały jednocześnie zapalenia skóry innego pochodzenia.

Produkt zawiera alkohol cetostearylowy, który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) i glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

.Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Zovirax Duo można rozważać jedynie gdy potencjalne korzyści przeważają możliwe, nieznane ryzyko. Ogólnoustrojowa ekspozycja na acyklowir i hydrokortyzon po miejscowym zastosowaniu kremu jest jednak bardzo mała.

Rejestr ciąży zgłoszonych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, dokumentuje wyniki badań ciąży u kobiet narażonych na różne postaci acyklowiru. Zgromadzone dane nie wykazały zwiększenia liczby wad wrodzonych u dzieci narażonych na acyklowir, w porównaniu do ogólnej populacji.

Obszerne, dostępne dane kliniczne odnoszące się do hydrokortyzonu nie wskazują na zwiększone ryzyko jego działania teratogennego podczas klinicznego, miejscowego stosowania kortykosteroidów. W badaniach na zwierzętach przy niskiej ekspozycji obserwowano niepożądane działania związane z toksycznym wpływem na rozwój.

#### Karmienie piersią

Acyklowir i hydrokortyzon przenikają do mleka po podaniu ogólnoustrojowym, jednakże dawki przyjmowane przez dziecko karmione piersią, którego matka stosowała produkt leczniczy Zovirax Duo, byłyby nieistotne. Nie należy jednak stosować produktu leczniczego Zovirax Duo w okresie karmienia piersią, o ile nie jest to absolutnie konieczne.

#### Płodność

Nie ma dostępnych danych z badań przeprowadzonych na ludziach, aby ocenić wpływ na płodność po miejscowym zastosowaniu leku Zovirax Duo.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

### **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej wyszczególniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układowo narządową oraz częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja organowo narządowa</b>	<b>Działanie niepożądane</b>	<b>Częstość</b>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysuszenie i łuszczenie skóry	Często
	Przemijające pieczenie, mrowienie lub kłucie (po zastosowaniu produktu) Świąd	Niezbyt często
	Rumień Zmiany pigmentacji W badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania w odniesieniu do skóry obserwowano kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu produktu pod opatrunkiem okluzyjnym. Wykonane testy wrażliwości wykazały, że substancją powodującą wystąpienie reakcji skórnych był hydrokortyzon lub składniki podłoża kremu. Odczyny w miejscu zastosowania, w tym przedmiotowe i podmiotowe objawy stanu zapalnego.	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Nagłe reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy	Bardzo rzadko
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie	Nie znana

Na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego z jedną substancją czynną acyklowirem, nagłe reakcje nadwrażliwości w tym obrzęk naczynioruchowy zidentyfikowane zostały jako działania niepożądane występujące bardzo rzadko.

## **Dzieci i młodzież**

Profil bezpieczeństwa u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) jest podobny jak u dorosłych pacjentów.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie należy spodziewać się żadnych nieoczekiwanych działań, w przypadku gdy cała zawartość 2 g tuby produktu leczniczego Zovirax Duo została zażyta doustnie lub zastosowana miejscowo, ze względu na jego minimalne działanie ogólne. W przypadku podejrzenia przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwirusowe do stosowania miejscowego.  
Kod ATC: D06BB53

Produkt leczniczy Zovirax Duo zawiera acyklowir 5% w/w w skojarzeniu z hydrokortyzonem 1% w/w.

Mechanizm działania

Acyklowir jest lekiem przeciwwirusowym o silnym działaniu *in vitro* na wirusa opryszczki zwykłej (*Herpes simplex virus* - HSV) typu 1 i 2. Po przeniknięciu do komórek zakażonych wirusem opryszczki, acyklowir ulega fosforylacji do czynnego trójfosforanu acyklowiru. Pierwszy etap tego procesu uzależniony jest od obecności enzymu kinazy tymidynowej, kodowanej przez HSV. Trójfosforan acyklowiru działa jako inhibitor i substrat specyficznej dla wirusa opryszczki polimerazy DNA, w wyniku czego zapobiega dalszej syntezie łańcucha DNA wirusa, nie zaburzając prawidłowych procesów komórkowych.

Hydrokortyzon jest słabo działającym kortykosteroidem, o działaniu immunomodulującym. Po zastosowaniu miejscowym jego głównym działaniem jest opanowanie stanów zapalnych skóry.

Zovirax Duo łączący przeciwwirusowe działanie acyklowiru z działaniem przeciwzapalnym hydrokortyzonu, ogranicza rozwój opryszczki, aby nie powstały wrzodziejące zmiany. Dokładny mechanizm działania nie został dokładnie określony. Przypuszcza się, że działanie tego produktu leczniczego polega na usuwaniu wirusa i osłabieniu miejscowej reakcji zapalnej na wardze, co prowadzi do zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia.

### **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo**

Dorośli:

W randomizowanym badaniu klinicznym z zastosowaniem podwójnie ślepej próby u 1143 pacjentów z nawracającą opryszczką warg, zastosowano produkt leczniczy Zovirax Duo, 5% acyklowir na podłożu

produktu leczniczego oraz samo podłoże. Podstawowym punktem końcowym było zapobieganie rozwojowi opryszczki warg w zmiany wrzodziejące. Zmiany wrzodziejące rozwinęły się u 58% pacjentów leczonych produktem leczniczym Zovirax Duo w porównaniu do 65% pacjentów leczonych acyklowirem na podłożu produktu leczniczego Zovirax Duo ( $p=0,014$ ) i 74% pacjentów leczonych podłożem ( $p<0,0001$ ). U tych pacjentów, u których rozwinęły się zmiany wrzodziejące, średni czas utrzymywania się zmian wynosił odpowiednio 5,7, 5,9 i 6,5 dnia dla produktu Zovirax Duo, 5% acyklowiru na podłożu produktu leczniczego Zovirax Duo i samego podłoża, odpowiednio ( $p=0,008$  porównanie pomiędzy produktem Zovirax Duo a samym podłożem) .

**Dzieci i młodzież:**

Przeprowadzono otwarte badanie kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu u młodzieży, którym objęto 254 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat. Zastosowano leczenie takimi samymi dawkami, jak u dorosłych pacjentów, a pacjentów obserwowano, czy nie wystąpiły u nich działania niepożądane. Profil bezpieczeństwa i skuteczności był podobny, jak u dorosłych.

**Pacjenci z obniżoną odpornością:**

Bezpieczeństwo stosowania produktu było oceniane w randomizowanym badaniu klinicznym kontrolowanym podwójnie ślepą próbą, którym objęto 107 dorosłych pacjentów z obniżeniem odporności o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, leczonych albo produktem Zovirax Duo albo acyklowirem 5% na podłożu produktu leczniczego. Bezpieczeństwo stosowania produktu oraz częstość nawrotów wirusa opryszczki zwykłej podczas trwającej 1 rok obserwacji następczej po leczeniu, była podobna w obydwu leczonych grupach.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących farmakokinetyki produktu Zovirax Duo.

**Wchłanianie**

Ze względu na ograniczone wchłanianie, przewiduje się małą ekspozycję ogólnoustrojową na acyklowir po miejscowym podaniu kremu z acyklowirem i hydrokortyzonem.

Glikokortykosteroidy mają zdolność przenikania do warstwy rogowej naskórka i wpływają na głębokie warstwy komórek. Zazwyczaj tylko niewielka część zastosowanej dawki ulega wchłanianiu, z tego względu nie należy spodziewać się wpływu leku na równowagę hormonalną. Ogólnoustrojowe działania glikokortykosteroidów mogą wystąpić w przypadku zwiększonego wchłaniania, (np. gdy produkt zastosowano na dużą powierzchnię zmienionej zapalnie skóry lub na obszary skóry, gdzie warstwa rogowa naskórka jest uszkodzona). Zastosowanie opatrunku okluzyjnego zwiększa wchłanianie produktu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po wielokrotnym podaniu, toksycznego wpływu na reprodukcję, genotoksyczności i rakotwórczości.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Parafina ciekła  
Wazelina biała  
Izopropylu mirystynian  
Sodu laurylosiarczan  
Alkohol cetostearylowy  
Poloksamer 188

Glikol propylenowy  
Kwas cytrynowy, jednowodny  
Sodu wodorotlenek  
Kwas solny  
Woda oczyszczona

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby: 3 miesiące.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tuba aluminiowa laminowana HDPE, z zakrętką z HDPE, zawierająca 2g kremu, lub tuba aluminiowa pokryta od wewnątrz lakierem epoksyfenolowym, z zakrętką z HDPE, zawierająca 2g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o., ul.Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa

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

16798

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

12.05.2010/27.02.2015

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEG)**

11.01.2018