

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: 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

Krem.

Krem koloru białego do żółtawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

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

Sposób stosowania

Do stosowania na skórę.

Stosowanie u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej)

Produkt leczniczy Zovirax Duo należy stosować 5 razy na dobę, w przybliżeniu co 3-4 godziny w ciągu dnia, przez 5 dni. 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 sąsiadującą z nimi powierzchnię skóry.

Stosowanie u dzieci

Produkt leczniczy Zovirax Duo nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Zovirax Duo jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na acyklowir, walacyklowir, hydrokortyzon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Produkt leczniczy Zovirax Duo jest przeciwwskazany w przypadku uszkodzeń skóry spowodowanych innym wirusem, niż wirus opryszczki zwykłej oraz w przypadku grzybiczych, bakteryjnych i pasożytniczych zakażeń skóry.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Zovirax Duo jest wskazany do stosowania wyłącznie na skórę ust i twarzy. Kremu nie należy stosować na błony śluzowe (np. oczu, jamy ustnej, nosa i narządów płciowych).

Nie należy stosować leku u niektórych pacjentów z obniżoną odpornością, takich jak pacjenci z AIDS lub

pacjenci po przeszczepie narządu, ponieważ nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka rozwoju oporności na acyklowir w tych grupach pacjentów.

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

Lek zawiera zawiera alkohol cetostearylowy i glikol propylenowy, które mogą powodować podrażnienie skóry i miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Brak jest odpowiednich danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Zovirax Duo u kobiet w ciąży. Prospektywne badania, przeprowadzone u około 1200 kobiet poddanych ekspozycji układowej na acyklowir, nie wykazały zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u płodu.

W standardowych badaniach nie wykazano działania embriotoksycznego i teratogennego po ogólnoustrojowym podaniu acyklowiru na szczurach, królikach lub myszach.

W niestandardowych badaniach na szczurach zaobserwowane nieprawidłowości u płodu, ale wyłącznie po zastosowaniu dawek tak dużych, że powodowały one toksyczność u matki. Znaczenie kliniczne tych doniesień nie jest jasne.

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt może powodować nieprawidłowy rozwój płodu, w tym rozszczep podniebienia i opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego.

Z tego względu, może występować niewielkie ryzyko podobnego działania u płodu ludzkiego.

Nie należy stosować produktu leczniczego Zovirax Duo w okresie ciąży, o ile nie jest to absolutnie konieczne.

Karmienie piersią

Acyklowir i hydrokortyzon przenikają do mleka po podaniu ogólnoustrojowym, jednakże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią po zastosowaniu dawek terapeutycznych wydaje się mało prawdopodobne, ze względu na minimalną ekspozycję układową po miejscowym zastosowaniu produktu. Jednakże, nie należy stosować produktu leczniczego Zovirax Duo w okresie karmienia piersią, o ile nie jest to absolutnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt Zovirax Duo nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Badania Kliniczne

Większość działań niepożądanych miało charakter miejscowy i występowały one w miejscu zastosowania produktu leczniczego.

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- Wysuszenie, złuszczenie się skóry.

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- Przemijające uczucie pieczenia lub mrowienia po zastosowaniu produktu leczniczego.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

- Rumień.
- Zaburzenia pigmentacji skóry.
- Reakcje w miejscu zastosowania, w tym objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia.
- W badaniach dotyczących bezpieczeństwa dla skóry obserwowano kontaktowe zapalenie skór po zastosowaniu produktu pod opatrunkiem okluzyjnym. Wykonane testy alergiczne wykazały, że reakcja alergiczna wywołana była przez hydrokortyzon lub składniki podłoża kremu.

Należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia działań niepożądanych, związanych albo z jedną, albo z drugą substancją czynną leku, acyklowirem lub hydrokortyzonem.

Dzieci

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

4.9 Przedawkowanie

Nie należy spodziewać się żadnych nieoczekiwanych działań, w przypadku gdy cała zawartość tuby została zażyta doustnie lub zastosowana miejscowo, ze względu na minimalne działanie układowe produktu leczniczego Zovirax Duo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Produkt leczniczy Zovirax Duo acyklowir w skojarzeniu z hydrokortyzonem.

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 występowania 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 najważniejszym glikokortykosteroidem wydzielanym przez korę nadnerczy. Jest on stosowany miejscowo ze względu na działanie przeciwzapalne, osłabiające wiele niepożądanych objawów klinicznych chorób, w których zapalenie jest wiodącym objawem.

Produkt leczniczy Zovirax Duo łączący przeciwwirusowe działanie acyklowiru z działaniem przeciwzapalnym hydrokortyzonu, zmniejsza ryzyko rozwoju wrzodziejących zmian chorobowych skóry, wywołanych wirusem opryszczki. 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 zakażenia.

Badania kliniczne

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 Zovirax Duo 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.

Dzieci:

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 pod kątem działań niepożądanych. 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 lekiem Zovirax Duo albo acyklowirem na podłożu produktu leczniczego Zovirax Duo. Bezpieczeństwo stosowania produktu oraz częstość nawrotów wirusa opryszczki zwykłej podczas trwającej jeden rok obserwacji następczej po leczeniu była podobna w obydwu leczonych grupach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących farmakokinetyki produktu Zovirax Duo. Ze względu na ograniczone wchłanianie produktu Zovirax Duo po zastosowaniu miejscowym, należy spodziewać się małej ekspozycji ogólnoustrojowej na acyklowir.

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 toksyczności ogólnej i potencjalnego działania rakotwórczego po podaniu doustnym i pozajelitowym acyklowiru, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Obserwowano dodatnie wyniki niektórych testów dotyczących genotoksyczności, jednakże wyniki szeroko zakrojonych badań mutagenności przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* wskazują, że acyklowir nie powoduje ryzyka genetycznych zmian u ludzi.

Większość odwracalnych działań niepożądanych na spermatogenezę z towarzyszącą toksycznością ogólną, obserwowano u szczurów i psów tylko po podaniu dawek acyklowiru większych niż dawki terapeutyczne.

Badania na dwóch generacjach myszy nie wykazały żadnego wpływu acyklowiru na płodność po doustnym podaniu.

W przypadku hydrochortyzonu - brak danych przedklinicznych mających odniesienie dla pacjentów.

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

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminium laminowana HDPE 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
Te. 22 576 9600, fax 22 576 9601

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

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

12.05.2010