

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ZOVIRAX DUO 50 mg/g + 10 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje 50 mg acikloviru a 10 mg hydrokortizonu.

Pomocné látky se známým účinkem: 67,5 mg cetostearylalkoholu, 8 mg natrium-lauryl-sulfátu a 200 mg propylenglykolu v 1 g krému.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.

Bílý až nažloutlý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba časných známek a příznaků recidivujících kožních infekcí vyvolaných virem herpes labialis (oparů) s cílem omezit progresi oparu do stádia ulcerativní léze u imunokompetentních dospělých a dospívajících (starších 12 let).

4.2 Dávkování a způsob podání Dávkování:

Dospělí a dospívající (od 12 let):

Zovirax Duo se nanáší pětikrát denně po dobu 5 dnů (tj. přibližně každé 3 - 4 hodiny s vynecháním aplikace během noci). Léčba by měla být započata co nejdříve, ideálně okamžitě, po objevení prvních známek nebo příznaků. Krém je třeba při každé aplikaci nanést v dostatečném množství na postižené ložisko, včetně jeho okolního lemu, pokud je přítomen.

Léčba trvá 5 dní. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali pomoc lékaře v případě, že jsou ložiska přítomna i 5 dnů po ukončení léčby.

Pediatrická populace:

Bezpečnost a účinnost krému Zovirax Duo u dětí do 12 let nebyla dosud stanovena.

Způsob podání: Kožní podání.

Pacienti si musí před a po aplikaci krému umýt ruce a mají se vyhnout zbytečnému tření ložisek či dotýkání se jich ručníkem, aby se předešlo zhoršení či přenosu infekce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky, valaciklovir nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Použití u kožních lézí způsobených jakýmkoli jiným virem než herpes simplex nebo u plísňových, bakteriálních či parazitárních kožních infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pouze pro kožní podání: k použití na ložiska na rtech a pokožku v okolí rtů. Nedoporučuje se podání na sliznice (např. do očí, do úst nebo nosu či na genitálie).

Zovirax Duo nelze použít k léčbě herpetické infekce genitálií.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat snaze vyhnout se kontaktu s očima.

U pacientů se závažnými, opakujícími se infekcemi herpes labialis je třeba vyloučit přítomnost jiných onemocnění.

Nepoužívejte společně s krycími prostředky, jako jsou náplasti nebo speciální náplasti na opary.

Vzhledem k možnosti rozvoje pseudo-oportunních infekcí či možnosti infekce rezistentními kmeny, které vyžadují systémovou antivirotickou léčbu, se použití Zovirax Duo nedoporučuje u imunokompromitovaných pacientů. Pacienty s poruchou imunity je třeba poučit, aby se o léčbě jakékoli infekce poradili s lékařem.

Pacienty s opary je třeba poučit, aby se vyhnuli přenosu viru, obzvláště pokud mají aktivní ložiska (tzn. mýt si ruce před a po aplikaci).

Je třeba se vyhnout dlouhodobému kontinuálnímu používání. Nepoužívejte déle než 5 dní. Léčba pacientů se současnou dermatitidou jiného původu nebyla předmětem studií.

Obsahuje cetylstearylalkohol, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu). Tento léčivý přípravek obsahuje 200 mg propylenglykolu v jednom gramu krému.

Tento léčivý přípravek obsahuje 8 mg natrium-lauryl-sulfátu v jednom gramu krému. Natrium-lauryl-sulfát může způsobit místní kožní reakce (jako pocit píchání nebo pálení) nebo může zesílit kožní reakce způsobené jinými přípravky podávanými na stejné místo.

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění či jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce S

přípravkem Zovirax Duo nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Použití přípravku Zovirax Duo je možno zvážit pouze, pokud potenciální přínosy převáží případná neznámá rizika. Systémová expozice acikloviru a hydrokortizonu při topické aplikaci krému je však velmi nízká.

Postmarketingový těhotenský registr pro aciklovir poskytuje informace o výsledcích těhotenství žen vystavených působení acikloviru v jakékoli formě. Výsledky registru neprokázaly v porovnání s obecnou populací zvýšený počet vrozených vad u dětí pacientek vystavených působení acikloviru.

Rozsáhlá klinická data pro hydrokortizon nenaznačují při klinickém použití topických kortikosteroidů zvýšené riziko teratogenity. Nežádoucí účinky týkající se vývojové toxicity byly zjištěny ve studiích na zvířatech, a to už při nízkých dávkách.

Kojení:

Aciklovir a hydrokortizon pronikají po systémovém podání do mateřského mléka. Dávka přijatá kojencem poté, co matka použila Zovirax Duo, by však byla nevýznamná. Zovirax Duo by nicméně neměl být používán během kojení, pokud to není nezbytně nutné.

Fertilita:

K dispozici nejsou žádné údaje, které by umožnily zhodnocení vlivu přípravku Zovirax Duo po topickém podání na fertilitu u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Zovirax Duo nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou níže seřazeny dle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Nežádoucí reakce/příhoda	Frekvence
Poruchy kůže a podkožní tkáň	suchá nebo olupující se kůže	časté
	přechodné pálení, brnění nebo píchání (po podání přípravku) svědění	méně časté
	erytém změny pigmentace kontaktní dermatitida byla pozorována po aplikaci pod krycí materiál ve studiích kožní bezpečnosti; testy citlivosti prokázaly, že reaktivní látkou byl hydrokortizon nebo některá ze složek krémového základu reakce v místě aplikace včetně projevů a příznaků zánětu	vzácné
Poruchy imunitního systému	okamžité hypersenzitivní reakce včetně angioedému	velmi vzácné
Poruchy oka	rozmazané vidění (viz také bod 4.4)	není známo

U jednosložkového aktivního acikloviru se po jeho uvedení na trh objevily jako velmi vzácné nežádoucí příhody okamžité hypersenzitivní reakce včetně angioedému.

Pediatrická populace:

Bezpečnostní profil u dospívajících (12 – 17 let) byl podobný profilu dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Vzhledem k minimální systémové expozici se nepředpokládají žádné nežádoucí účinky po perorálním užití celého obsahu 2 g tuby přípravku Zovirax Duo krém ani po lokální aplikaci. V případě podezření na předávkování je třeba zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virostatika (aciklovir, kombinace)

ATC kód: D06BB53

Zovirax Duo obsahuje kombinaci acikloviru 5 % w/w a hydrokortizonu 1 % w/w.

Mechanismus účinku:

Aciklovir je antivirotikum *in vitro* vysoce účinné proti viru herpes simplex (HSV) typ 1 a 2. Po proniknutí do virem infikované buňky je aciklovir fosforylován na aktivní formu aciklovir trifosfát. První krok závisí na přítomnosti enzymu thymidinkinázy kódované virem herpes simplex. Aciklovir trifosfát se chová jako inhibitor enzymové aktivity a substrát pro virovou DNA polymerázu. Zabraňuje tak další syntéze virové DNA bez ovlivnění normálních buněčných pochodů.

Hydrokortizon je slabým kortikosteroidem, který má řadu imunomodulačních účinků. Je-li podán místně, je jeho hlavní rolí léčba různých zánětlivých kožních onemocnění.

Zovirax Duo kombinuje antivirovou aktivitu acikloviru a protizánětlivý účinek hydrokortizonu, a tak snižuje progresi oparu do ulcerózních lézí. Přesný mechanismus tohoto účinku není přesně popsán, ale předpokládá se, že redukcí viru a zklidněním lokální zánětlivé reakce na rtu dojde ke zmírnění známek a příznaků.

Klinická účinnost a bezpečnost:

Dospělí:

Ve dvojitě zaslepené, randomizované klinické studii bylo 1 443 pacientů s rekurentní infekcí herpes labialis léčeno krémem Zovirax Duo, 5% aciklovirem v krémovém základu a samotným krémovým základem. Primárním cílovým parametrem sledování byla prevence progresu epizod oparů do stádia ulcerativní léze. U pacientů léčených přípravkem Zovirax Duo se vyvinuly ulcerativní léze u 58 % v porovnání s 65 % u pacientů léčených 5% aciklovirem v krémovém základu přípravku Zovirax Duo (p

= 0,014) a 74 % u pacientů léčených samotným krémovým základem ($p < 0,0001$). Střední doba trvání epizody u pacientů, u kterých se ulcerativní léze objevily, byla 5,7; 5,9 a 6,5 dne u pacientů léčených přípravkem Zovirax Duo, léčených 5% aciklovirem v krémovém základu přípravku Zovirax Duo a léčených krémovým základem ($p = 0,008$ pro srovnání přípravku Zovirax Duo s krémovým základem samotným).

Pediatrická populace:

Otevřená studie bezpečnosti u dospívajících s recidivující infekcí herpes labialis byla provedena u 254 pacientů ve věku 12 – 17 let. Léčba byla aplikována ve stejném dávkovacím schématu jako u dospělých a u pacientů byl sledován výskyt nežádoucích účinků. Bezpečnostní profil a profil účinnosti byl podobný jako u sledovaných dospělých pacientů.

Imunokompromitovaní pacienti:

Bezpečnost byla sledována ve dvojité zaslepené, randomizované studii u 107 dospělých pacientů s mírnou až středně těžkou imunosupresí léčených buď přípravkem Zovirax Duo nebo 5% aciklovirem v krémovém základu. Bezpečnost a četnost recidiv během follow-up po dobu 1 roku po léčbě rekurence infekce virem herpes simplex byla podobná v obou léčených skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

S přípravkem Zovirax Duo nebyly provedeny žádné klinické studie farmakokinetiky.

Absorpce:

Vzhledem k omezené absorpci se po lokální aplikaci krému s aciklovirem a hydrokortizonem předpokládá nízká systémová expozice acikloviru.

Glukokortikoidy mohou pronikat přes stratum corneum a působit v hlubších buněčných vrstvách pokožky. Většinou je absorbována jen malá část dávky, a proto se nepředpokládá ovlivnění hormonální rovnováhy. Systémový účinek glukokortikoidů se může projevit v případě zvýšené absorpce (např. po aplikaci na rozsáhlá zánětlivá ložiska nebo na kůži, kde je stratum corneum poškozeno). Okluzivní obvazy zvyšují absorpci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční toxicity, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

cetylstearylalkohol, tekutý parafin, poloxamer 188, propylenglykol, isopropyl-myristát, natrium- lauryl-sulfát, bílá vazelína, monohydrát kyseliny citrónové, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), čištěná voda

6.2 Inkompatibility Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti 2 roky.

Po prvním otevření: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před chladem a mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

2 g hliníková tuba s epoxy-fenolovým lakováním z vnitřní strany se šroubovacím HDPE uzávěrem.

Upozornění:

Text na tubě je v rumunštině. Překlad textu je uveden v Příbalové informaci.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

SOUBĚŽNÝ DOVOZCE:

Chemark s.r.o., U Staré tvrže 285/21, 196 00 Praha 9 – Třeboradice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/200/10-C/PI/005/23

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 10. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 10. 2023