

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Zovirax 50 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 50 mg aciklovira

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 67,5 mg cetilnog i stearilnog alkohola i 400 mg propilenglikola po gramu kreme.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

Bijela do gotovo bijela, glatka, homogena krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Zovirax krema indicirana je za primjenu kod odraslih i djece kod infekcija usana i lica uzrokovanih virusom Herpes simplex (ponavljani *herpes labialis*).

Bolesnici s oslabljenim imunitetom:

Zovirax krema ne preporuča se bolesnicima s oslabljenim imunološkim sustavom. Takvi bolesnici moraju se obratiti liječniku za savjet za liječenje bilo koje infekcije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca:

Zovirax krema primjenjuje se pet puta dnevno u približnim razmacima od četiri sata, preskačući primjenu tijekom noći. Zovirax krema treba primijeniti čim je prije moguće, po mogućnosti tijekom najranijih stadija (prodrom ili eritem). Liječenje se također može započeti i u kasnijem stadiju (papule ili blisteri).

Trajanje liječenja

Tretman se treba provoditi najmanje 4 dana. Ukoliko ne dođe do izlječenja, tretman se može nastaviti još 6 dana (sveukupno 10 dana od početka terapije). Ako su lezije još uvijek prisutne nakon 10-og dana, potrebno je potražiti savjet liječnika.

Potrebno je prati ruke prije i poslije primjene kreme te izbjegavati nepotrebno trljanje lezija ili doticanje ručnikom kako bi se izbjeglo pogoršanje ili prenošenje infekcije.

Stariji:

Nema posebnih napomena.

Način primjene

Za primjenu na kožu.

4.3. Kontraindikacije

Zovirax krema je kontraindicirana kod bolesnika preosjetljivih na aciklovir, valaciklovir, propilenglikol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1..

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Zovirax krema smije se primjenjivati isključivo kod infekcija na ustima i licu. Ne preporučuje se primjena aciklovir kreme na mukoznim membranama, kao što su usta, oči i vagina, budući da može imati iritirajuće djelovanje.

Bolesnici moraju primijeniti posebnu pažnju na izbjegavanje slučajnog kontakta s očima.

Osobe s osobito teškim oblikom ponavljano *herpes labialis* moraju se obratiti liječniku.

Osobe koje pate od infekcije moraju izbjegavati prenošenje virusa, osobito kad su prisutne aktivne lezije.

Primjena Zovirax krema se ne preporučuje u osoba s oslabljenim imunitetom. U teško imuno kompromitiranih bolesnika (npr. bolesnici s AIDS-om ili primatelji koštane srži) potrebno je razmotriti peroralnu primjenu aciklovira. Takve osobe se moraju obratiti liječniku radi liječenja bilo koje infekcije.

Zovirax krema sadrži 67,5 mg cetilnog i stearilnog alkohola te 400 mg propilenglikola po gramu kreme.

Pomoćna tvar propilen glikol može uzrokovati iritaciju kože, a pomoćna tvar cetilni alkohol može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Očni herpes

Zovirax krema ne smije se primjenjivati za liječenje očnog herpesa.

Genitalni herpes

Zovirax krema ne smije se upotrebljavati za liječenje genitalnog herpesa.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu identificirane klinički značajne interakcije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjena Zovirax kreme smije se razmotriti samo kad potencijalna korist nadmašuje moguće nepoznate rizike. Međutim, sistemska izloženost acikloviru pri topikalnoj primjeni Zovirax kreme vrlo je niska.

Postmarketinški registar trudnoća nakon primjene aciklovira bilježi ishode trudnoća kod žena koje su bile izložene bilo kojem obliku aciklovira. Saznanja u registru nisu pokazala porast broja defekata pri rođenju među osobama izloženim acikloviru u usporedbi s općom populacijom, te defekti pri rođenju nisu pokazali nikakvu jednoznačnost ili dosljednost koji bi ukazivali na zajednički uzrok.

Sistemska primjena aciklovira u internacionalno priznatim standardnim ispitivanjima nije uzrokovala embriotoksične niti teratogene učinke kod zečeva, štakora i miševa.

U ne-standardnim ispitivanjima na štakorima, uočene su fetalne abnormalnosti ali samo nakon primjene visokih subkutanih doza koje uzrokuju toksičnost za majku. Klinički značaj ovih otkrića nije jasan.

Dojenje

Ograničeni podaci na ljudima pokazuju da aciklovir prolazi u majčino mlijeko nakon sistemske primjene. Međutim, količina Zovirax kreme koju primi dojenče nakon majčine uporabe aciklovir kreme nije značajna.

Plodnost

Nema podataka o učinku aciklovira na plodnost.

Vidjeti klinička ispitivanja u dijelu 5.2.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zovirax krema ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Koristi se sljedeća konvencija za klasifikaciju nuspojava u smislu učestalosti: vrlo česte $\geq 1/10$, česte $\geq 1/100$ i $< 1/10$, manje česte $\geq 1/1000$ i $< 1/100$, rijetke $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$, vrlo rijetke $< 1/10\ 000$, nepoznate (ne može se odrediti na temelju dostupnih podataka).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često:

- prolazno pečenje ili žarenje nakon primjene Zovirax kreme

- blago sušenje ili ljuštenje kože
- svrbež

Rijetko:

- eritem
- kontaktni dermatitis nakon primjene. Kod provedenih testova preosjetljivosti, najčešće se pokazalo da su reaktivne tvari komponente kreme, a ne aciklovira.

Poremećaji imunološkog sustava:

Vrlo rijetki:

- trenutna reakcija preosjetljivosti uključujući angioedem i urtikariju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.**

4.9. Preoziranje

Ne očekuju se neželjeni učinci ukoliko se cijeli sadržaj pakiranja od 100 mg aciklovira (krema) primjeni kroz usta ili na kožu .

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibiotici i kemoterapeutici – dermatici; antivirusni
 ATK oznaka: D06BB03

Aciklovir je antivirusni agens koji je visoko aktivan *in vitro* protiv virusa herpes simplex (HSV) tipa 1 i 2. Stupanj toksičnosti na stanice domaćina kod sisavaca je nizak.

Aciklovir se fosforizira nakon ulaska u područja zaražena herpesom u aktivni sastojak aciklovir trifosfat. Prvi korak u ovom procesu zavisi o prisutnosti HSV-om kodirane timidin kinaze. Aciklovir djeluje kao inhibitor i kao supstrat za herpesom specifičiranu DNA polimerazu, sprečavajući daljnju virusnu DNA sintezu bez utjecaja na normalne stanične procese.

U dva multicentrična, dvostruko slijepa, randomizirana klinička ispitivanja koja su uključivala 1385 ispitanika liječenih u trajanju više od 4 dana od ponovljenog herpes labialis, Zovirax 50 mg/g krema bila je uspoređena s placebom. Temeljeno na objedinjenim podacima dvaju ispitivanja, srednje vrijeme od početka liječenja do izlječenja (trajanje epizode), procijenjeno od strane kliničara, bilo je 4,6 dana za aciklovir kremu te 5,0 dana za placebo (p<0,001). Medijan trajanja epizoda, procijenjen od strane kliničara, bio je 4,0 dana s aciklovir kremom

(25. percentila = 3 dana, 75. percentila =6,0 dana) i 4,3 dana s placebom (25. percentila = 3,1 dan, 75. percentila =6,6 dana), uz odgovarajući omjer hazarda od 1,22 ($p<0,001$).

Medijan trajanja boli, procijenjen od strane ispitanika, bio je 2,9 dana uz korištenje kreme s aciklovirom te 3,0 dana s placebom, uz odgovarajući omjer hazarda 1,21 ($p<0,001$).

Općenito, od ukupnog broja ispitanika, njih 60% započelo je liječenje u ranom stadiju lezije (prodrom ili eritem) i 40% u kasnom stadiju lezije (papula ili vezikula).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakološka ispitivanja pokazala su minimalnu sistemsku apsorpciju aciklovira nakon ponovljene topikalne primjene Zovirax kreme.

Klinička ispitivanja

U ispitivanju s 20 muških pacijenata s normalnim brojem spermija, oralno uzimanje aciklovira u dozama do 1 g po danu, 6 mjeseci uzastopno nije pokazalo nikakav utjecaj na broj spermija, pokretljivost ili morfologiju.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Mutagenost

Rezultati širokog spektra testova mutageničnosti *in vitro* i *in vivo* ukazuju na to da aciklovir ne predstavlja genetski rizik kod ljudi.

Kancerogenost

U dugoročnim ispitivanjima na štakorima i miševima otkriveno je da aciklovir nije kancerogen.

Plodnost

Uvelike reverzibilne nuspojave na spermatogenezu u vezi s ukupnom toksičnošću kod štakora i pasa zabilježena je samo pri sistemskim dozama aciklovira koje uvelike prekoračuju doze terapijske primjene. Dvogeneracijsko ispitivanje na miševima nije otkrilo nikakav utjecaj oralno primjenjivanog aciklovira na plodnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Poloksamer 407

Cetilni i steartilni alkohol

Natrijev laurilsulfat

Arlacel 165 (makrogolstearat 100 i glicerolmonostearat)

Vazelin, bijeli

Tekući parafin

Dimetikon

Propilenglikol

Pročišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 10 dana

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, ne stavljati u hladnjak.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

2 g kreme u aluminijskoj tubi, u kutiji.

Aluminijska tuba – sklopiva lakirana aluminijska tuba s plastičnom kapicom na zavrtanje. Tuba sadrži lateksni zatvarač na nabranom kraju i membranski zatvarač na strani gdje je otvor. Šiljak je ukomponiran u kapicu.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Republika Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-668826615

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

18.10.2006./29.12.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2019.