

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Zovirax Duo 50 mg/g +10 mg/g krema

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 50 mg aciklovira i 10 mg hidrokortizona.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 67,5 mg cetilnog i stearilnog alkohola, 8 mg natrijevog laurilsulfata i 200 mg propilenglikola po gramu kreme.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema

Bijela do žućkasta krema

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje ranih znakova i simptoma rekurentnog herpesa na usnama (labijalnog herpesa) radi smanjenja progresije epizoda labijalnog herpesa do ulceroznih lezija kod imunokompromitiranih odraslih osoba i adolescenata (u dobi od 12 ili više godina).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 ili više godina)*

Zovirax Duo se primjenjuje pet puta na dan tijekom 5 dana (tj. približno svaka 3 – 4 sata, preskačući primjenu tijekom noći). Liječenje treba započeti što je prije moguće, po mogućnosti odmah nakon pojave prvih znakova ili simptoma. Svaki put treba nanijeti dovoljnu količinu kreme da se prekrije cijelo zahvaćeno područje, uključujući vanjski rub lezija, ako su one prisutne.

Liječenje provoditi tijekom 5 dana. Ako su lezije i dalje prisutne 5 dana nakon završetka liječenja, korisnicima treba savjetovati da se konzultiraju s liječnikom.

##### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost Zovirax Duo kreme u djece mlađe od 12 godina nisu još ustanovljene.

##### Način primjene

Samo za primjenu na kožu.

Korisnici moraju oprati ruke prije i nakon nanošenja kreme te izbjegavati nepotrebno trljanje lezija ili dodirivanje lezija ručnikom, kako ne bi došlo do pogoršanja ili prijenosa infekcije.

### 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari te valaciklovir ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Primjena kod kožnih lezija čiji je uzročnik bilo koji drugi virus osim virusa *Herpes simplex*, kao i primjena kod gljivičnih, bakterijskih ili parazitskih kožnih infekcija.

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Samo za primjenu na kožu: kremu treba nanijeti na lezije na usnama i koži oko usana. Ne preporučuje se nanošenje na sluznice (npr. u oko, unutar usne šupljine ili nosa ili na genitalije).

Zovirax Duo se ne smije koristiti za liječenje genitalnog herpesa.

Osobito treba paziti da ne dođe u doticaj s očima.

U bolesnika s teškim oblikom rekurentnog labijalnog herpesa potrebno je isključiti druge moguće podležeće bolesti.

Ne smije se koristiti s okluzivnim oblogama, kao što su flasteri ili specijalizirani flasteri za labijalni herpes.

Ne preporučuje se primjena lijeka Zovirax Duo u imunokompromitiranih bolesnika zbog mogućnosti pseudo-oportunističkih infekcija ili sojeva otpornih na lijek koji zahtijevaju sistemsko antivirusno liječenje. Imunokompromitiranim bolesnicima treba savjetovati da se konzultiraju s liječnikom oko liječenja bilo koje infekcije.

Osobe s labijalnim herpesom treba upozoriti da izbjegavaju prenošenje virusa, osobito dok su prisutne aktivne lezije (npr. moraju oprati ruke prije i nakon nanošenja kreme).

Treba izbjegavati dugoročnu kontinuiranu primjenu. Krema se ne smije primjenjivati dulje od 5 dana.

Liječenje bolesnika s istodobnim dermatitisom drugog podrijetla nije ispitivano.

Sadrži cetilni i steartilni alkohol, koji može izazvati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis). Ovaj lijek sadrži 200 mg/g propilenglikola.

Ovaj lijek sadrži 8 mg/g natrijeva laurilsulfata. Natrijev laurilsulfat može uzrokovati lokalne kožne reakcije (kao što su osjećaj žarenja i peckanja) ili pospješiti kožne reakcije uzrokovane drugim proizvodima koji su nanoseni na isto područje.

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

### 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija lijeka Zovirax Duo s drugim lijekovima.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Primjenu lijeka Zovirax Duo treba razmotriti samo kada moguće koristi nadmašuju mogućnost pojave nepoznatih rizika. Međutim, sistemska izloženost acikloviru i hidrokortizonu pri topikalnoj primjeni kreme vrlo je niska.

Registar trudnoća kod primjene aciklovira, pokrenut nakon njegova stavljanja u promet, bilježi ishode trudnoća kod žena koje su bile izložene bilo kojem obliku aciklovira. Nalazi iz registra nisu pokazali porast broja prirodnih mana među ispitanicima izloženima acikloviru u usporedbi s općom populacijom.

Mnogobrojni dostupni klinički podaci o primjeni hidrokortizona ne ukazuju na povećan rizik od teratogenosti kod kliničke primjene topikalnih kortikosteroida. U ispitivanjima na životinjama su pri niskim razinama izloženosti primijećeni štetni učinci u vidu razvojne toksičnosti.

### Dojenje

Aciklovir i hidrokortizon se nakon sistemske primjene izlučuju u majčino mlijeko. Međutim, doza koju bi dojenče primilo nakon majčine primjene lijeka Zovirax Duo ne bi bila značajna. Ipak, Zovirax Duo ne treba primjenjivati tijekom dojenja ako to nije posve neophodno.

### Plodnost

Nema podataka prikupljenih u ljudi na temelju kojih bi se ocijenio učinak topikalne primjene lijeka Zovirax Duo na plodnost.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

## 4.8 Nuspojave

Nuspojave u nastavku navedene su prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Suhoća ili ljuštenje kože	često
	Prolazno žarenje, trnci ili peckanje (nakon nanošenja kreme) Svrbež	manje često
	Eritem Pigmentacijske promjene U ispitivanjima sigurnosti za kožu prijavljen je kontaktni dermatitis nakon primjene s okluzivnom oblogom. Ondje gdje su provedeni testovi osjetljivosti, pokazalo se da je reaktivna tvar bio hidrokortizon ili sastojak bazne kreme. Reakcije na mjestu primjene, uključujući znakove i simptome upale	rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	Trenutačne reakcije preosjetljivosti, uključujući angioedem	vrlo rijetko
Poremećaji oka	Zamućen vid	nepoznato

Na temelju iskustva nakon stavljanja u promet aciklovira kao jedine djelatne tvari, utvrđeno je da su trenutačne reakcije preosjetljivosti (uključujući angioedem) vrlo rijetka nuspojava.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil u adolescenata (12 – 17 godina) bio je sličan onome u odraslih.

#### 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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

### **4.9 Predoziranje**

S obzirom na minimalnu sistemsku izloženost, ne očekuje se da bi ingestija ili topikalna primjena cijelog sadržaja tube Zovirax Duo kreme od 2 g imala štetnih učinaka. U slučaju sumnje na predoziranje, liječenje treba biti simptomatsko.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Antivirolici, ATK oznaka: D06BB53.

Zovirax Duo je kombinacija aciklovira 5% m/m i hidrokortizona 1% m/m.

#### Mehanizam djelovanja

Aciklovir je antivirusni lijek koji je visoko aktivan *in vitro* protiv *Herpes simplex* (HSV) virusa tipa 1 i 2. Aciklovir se nakon ulaska u stanice zaražene herpesom fosforilira u aktivnu tvar aciklovir trifosfat. Prvi korak u tom procesu ovisi o prisutnosti HSV-om kodiranog enzima timidin kinaze. Aciklovir trifosfat djeluje kao inhibitor i supstrat za DNK polimerazu specifičnu za virus *Herpes simplex* te tako sprječava daljnju sintezu virusne DNK ne utječući na normalne stanične procese.

Hidrokortizon je blagi kortikosteroid koji ostvaruje niz imunomodulacijskih učinaka. Kad se primjenjuje topikalno, njegova primarna uloga je kontrolirati različite upalne poremećaje kože.

Zovirax Duo, koji kombinira antivirusnu aktivnost aciklovira i protuupalno djelovanje hidrokortizona, smanjuje progresiju epizoda labijalnog herpesa do ulceroznih lezija. Točan mehanizam kojim to ostvaruje nije posve razjašnjen, ali smatra se da ulogu imaju klirens virusa i ublažavanje lokalnog upalnog podražaja u usni, koji dovode do smanjenja znakova i simptoma.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

##### *Odrasli:*

U dvostruko slijepom randomiziranom kliničkom ispitivanju, 1443 ispitanika s rekurentnim labijalnim herpesom bila su liječena lijekom Zovirax Duo, aciklovirom od 5% u baznoj kremi ili samo baznom kremom. Primarna mjera ishoda bila je prevencija progresije epizoda labijalnog herpesa u ulcerozne lezije. Ulcerozne lezije razvile su se u 58% ispitanika liječenih lijekom Zovirax Duo, u usporedbi sa 65% onih liječenih 5%-tnim aciklovirom u baznoj kremi za Zovirax Duo ( $p=0,014$ ) te 74% ispitanika liječenih samo baznom kremom ( $p < 0,0001$ ). Među ispitanicima u kojih su se razvile ulcerozne lezije, srednja vrijednost trajanja epizode iznosila je 5,7 dana uz Zovirax Duo, 5,9 dana uz 5 %-tni aciklovir u

baznoj kremi te 6,5 dana samo uz baznu kremu ( $p=0,008$  za usporedbu između lijeka Zovirax Duo i samo bazne kreme).

### *Pedijatrijska populacija*

Provedeno je otvoreno ispitivanje sigurnosti u adolescenata s rekurentnim labijalnim herpesom, koje je uključivalo 254 ispitanika u dobi od 12 do 17 godina. Terapija se primjenjivala prema istom režimu doziranja kao i u odraslih, a ispitanike se pratilo zbog mogućih nuspojava. Profil sigurnosti i djelotvornosti bio je sličan onom opaženom u odraslih.

### *Imunokompromitirani bolesnici*

Sigurnost se ispitivala u randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju provedenom u 107 odraslih ispitanika s blagom do umjerenom imunosupresijom liječenih Zovirax Duo kremom ili 5%-tnim aciklovirom u baznoj kremi. Sigurnost i učestalost rekurentnih epizoda tijekom 1-godišnjeg razdoblja praćenja nakon liječenja ponovne pojave infekcije virusom *Herpes simplex* bile su slične u obje liječene skupine.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Nisu provedena klinička farmakokinetička ispitivanja lijeka Zovirax Duo.

### Apsorpcija

Zbog ograničene apsorpcije, očekuje se da će sistemska izloženost acikloviru nakon topikalne primjene kreme koja sadrži aciklovir i hidrokortizon biti niska.

Glukokortikoidi mogu prodrijeti kroz *stratum corneum* epidermisa i utjecati na dublje stanične slojeve. Budući da se obično apsorbira samo malen dio doze, ne očekuje se utjecaj na hormonsku ravnotežu. Sistemska učinkovitost glukokortikoida može se pojaviti u slučaju pojačane apsorpcije (npr. pri nanošenju na velika upaljena područja kože ili na kožu gdje je oštećen *stratum corneum* epidermisa). Okluzivni zavoji pojačavaju apsorpciju.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti, genotoksičnosti i kancerogenosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

cetilni i steartilni alkohol  
tekući parafin  
poloksamer 188  
propilenglikol  
izopropilmiristat  
natrijev laurilsulfat  
vazelin, bijeli  
citratna kiselina hidrat  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
voda, pročišćena

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 3 mjeseca.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Laminirana aluminijska HDPE tuba od 2 g s HDPE zatvaračem ili aluminijska tuba od 2 g s unutarnjim epoksi-fenolnim premazom i HDPE navojnim zatvaračem.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **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-651959046

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 23. ožujka 2017.

Datum posljednje obnove: 08.03.2022.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

08.03.2022.