

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zovirax Duo
50 mg/g + 10 mg/g dermálny krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g dermálneho krému obsahuje 50 mg acikloviru a 10 mg hydrokortizónu.

Pomocné látky so známym účinkom: 67,5 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu, 8 mg laurylsíranu sodného a 200 mg propylénglykolu v 1 grame dermálneho krému.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny krém.

Biely až žltkastý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba včasných prejavov a príznakov recidivujúceho herpesu labialis (opar) na zníženie progresie epizód oparov do ulcerózných lézií u imunokompetentných dospelých a dospelievajúcich (vo veku 12 rokov a starších).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Zovirax Duo sa má aplikovať 5-krát denne počas 5 dní (t. j. približne každé 3 – 4 hodiny s vynechaním aplikácie počas noci). Liečba má začať čo najskôr, najlepšie hneď ako sa objavia prvé prejavy alebo príznaky. Zakaždým sa má aplikovať dostatočné množstvo krému tak, aby sa prekrylo postihnuté miesto vrátane vonkajšieho okraja lézií, ak sú prítomné.

Liečba má trvať 5 dní. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali pomoc lekára v prípade, ak sú lézie prítomné aj po 5 dňoch od ukončenia liečby.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Zoviraxu Duo u detí mladších ako 12 rokov sa doteraz nestanovili.

Spôsob podávania

Len na dermálne použitie.

Pred aplikáciou krému a po nej si pacienti majú umyť ruky. Tiež nemajú lézie vystavovať zbytočnému treniu ani sa ich dotýkať uterákom. Takto sa zabráni zhoršeniu lézií alebo prenosu infekcie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá, valaciklovir alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Použitie pri kožných léziách spôsobených iným vírusom ako *Herpes simplex* alebo pri plesňových, bakteriálnych alebo parazitárnych kožných infekciách.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na dermálne použitie: na aplikáciu na lézie na perách a na pokožke v okolí pier. Neodporúča sa aplikovať na sliznice (napr. do oka, úst, nosa alebo na genitálie).

Zovirax Duo sa nemá používať na liečbu genitálneho herpesu.

Treba zvlášť dbať na to, aby sa zabránilo kontaktu lieku s okom.

U pacientov so závažným recidivujúcim herpesom labialis je potrebné vylúčiť prítomnosť iného ochorenia.

Nepoužívajte tento liek spolu s okluzívnym prostriedkom, napríklad s náplastou či špeciálnou náplastou na opary.

Zovirax Duo sa neodporúča používať u imunokompromitovaných pacientov vzhľadom na možnosť rozvoja pseudooportúnnych infekcií či na liečbu rezistentných kmeňov, ktoré vyžadujú systémovú antivirotickú liečbu. Imunokompromitovaných pacientov je potrebné poučiť, aby pri akejkoľvek infekcii kontaktovali lekára.

Pacientov trpiacich na opary treba poučiť, aby zabránili prenosu vírusu, najmä ak sú u nich prítomné aktívne lézie (napr. umytím rúk pred aplikáciou a po nej).

Tento liek sa nemá používať dlhodobo a nepretržite. Nemá sa používať dlhšie ako 5 dní.

Liečba pacientov so súbežnou dermatitídou iného pôvodu sa neskúmala.

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol, ktoré môžu vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 200 mg propylénglykolu v jednom grame krému.

Tento liek obsahuje 8 mg laurylsíranu sodného v jednom grame krému. Laurylsíran sodný môže spôsobiť miestne kožné reakcie (ako napríklad pocit štipania alebo pálenia) alebo môže zvýšiť výskyt kožných reakcií spôsobených inými liekmi, keď sa podáva na to isté miesto.

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavujú symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie so Zoviraxom Duo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zovirax Duo sa môže použiť iba v prípade, keď možné prínosy prevažujú nad prípadnými neznámymi rizikami. Systémová expozícia acikloviru a hydrokortizónu po topickej aplikácii krému je však veľmi nízka.

Register gravidít, ktorý bol založený po uvedení acikloviru na trh, zdokumentoval výsledky gravidity u žien vystavených účinku acikloviru v akejkoľvek liekovej forme. Údaje z registra nepreukázali zvýšenie počtu vrodených chýb u osôb vystavených účinku acikloviru v porovnaní s celkovou populáciou.

Rozsiahle klinické údaje, ktoré sú k dispozícii pre hydrokortizón, nenaznačujú zvýšené riziko teratogenity pri klinickom použití topických kortikosteroidov. V štúdiách na zvieratách sa pri nízkych expozíciách pozorovali škodlivé účinky z hľadiska vývojovej toxicity.

Dojčenie

Aciklovir a hydrokortizón prechádzajú po systémovom podaní do mlieka. Dávka požitá dojčateľom po použití Zoviraxu Duo matkou by však bola bezvýznamná. Zovirax Duo sa však nemá používať počas dojčenia, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by umožnili zhodnotiť vplyv Zoviraxu Duo na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zovirax Duo nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce udalosti sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia/udalosť	Frekvencia výskytu
Poruchy kože a podkožného tkaniva	suchá alebo olupujúca sa koža	časté
	prechodné pálenie, štípanie alebo pichanie (po aplikácii lieku); svrbenie	menej časté
	erytém; zmeny pigmentácie; v štúdiách dermálnej bezpečnosti sa pozorovala kontaktná dermatitída	zriedkavé

	po aplikácii pod oklúziou – v uskutočnených testoch citlivosti bol príčinou reakcie hydrokortizón alebo zložka krémového základu; reakcie v mieste aplikácie vrátane prejavov a príznakov zápalu	
Poruchy imunitného systému	okamžité reakcie z precitlivivosti vrátane angioedému	veľmi zriedkavé
Poruchy oka	rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)	neznáme

Na základe skúseností s aciklovirom v monoterapii, ktoré sa získali po jeho uvedení na trh, sa ako veľmi zriedkavá nežiaduca reakcia zistili okamžité reakcie z precitlivivosti vrátane angioedému.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil u dospievajúcich (vo veku 12 – 17 rokov) bol podobný ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Ak by došlo k požitiu celého obsahu 2 g tuby Zoviraxu Duo alebo ak by sa celý tento obsah aplikoval topicky, neočakávajú sa dôsledku minimálnej systémovej expozície žiadne nežiaduce účinky. V prípade podozrenia na predávkovanie má byť liečba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká, ATC kód: D06BB53.

Zovirax Duo je kombináciou acikloviru 5 % m/m a hydrokortizónu 1 % m/m.

Mechanizmus účinku

Aciklovir je antivirotikum, ktoré je *in vitro* vysoko aktívne proti vírusu *Herpes simplex* 1. a 2. typu (Herpes Simplex Virus, HSV, ďalej len „vírus“). Po vstupe do buniek infikovaných vírusom sa aciklovir fosforyluje na aktívnu zlúčeninu aciklovir-trifosfát. Prvý krok tohto procesu závisí od prítomnosti tymidínkinázy (enzýmu kódovaného vírusom). Aciklovir-trifosfát účinkuje ako inhibítor a substrát vírusovo špecifickej DNA polymerázy, čím bráni syntéze vírusovej DNA ale neovplyvňuje normálne bunkové procesy.

Hydrokortizón je mierne účinný kortikosteroid, ktorý vykazuje rôzne imunomodulačné účinky. Keď sa aplikuje topicky, jeho hlavnou úlohou je potláčať rôzne zápalové kožné ochorenia.

Zovirax Duo, ktorý je kombináciou antivírusovej aktivity acikloviru a protizápalového účinku hydrokortizónu, znižuje progresiu epizód oparov do ulcerózných lézií. Presný mechanizmus tohto

účinku nie je úplne popísaný, ale predpokladá sa, že sa na ňom podieľa potlačenie vírusu a zmiernenie miestnej zápalovej odpovede v pere, čo vedie k ústupu prejavov a príznakov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dospelí

V dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdií sa 1 443 osôb s recidivujúcim herpesom labialis liečilo Zoviraxom Duo, 5 % aciklovirom v krémovom základe alebo samotným krémovým základom. Primárnym ukazovateľom bola prevencia progresie epizód oparu do ulceróznych lézií. Ulcerózne lézie sa vyvinuli u 58 % osôb liečených Zoviraxom Duo v porovnaní so 65 % u osôb liečených 5 % aciklovirom v krémovom základe Zoviraxu Duo ($p = 0,014$) a 74 % u osôb liečených samotným krémovým základom ($p < 0,0001$). U osôb, u ktorých sa vyvinuli ulcerózne lézie, bolo priemerné trvanie epizódy 5,7 dňa pre Zovirax Duo; 5,9 dňa pre 5 % aciklovir v krémovom základe a 6,5 dňa pre samotný krémový základ ($p = 0,008$ pre porovnanie Zoviraxu Duo so samotným krémovým základom).

Pediatrická populácia

Otvorená štúdia bezpečnosti u dospievajúcich s recidivujúcim herpesom labialis sa uskutočnila u 254 osôb vo veku 12 – 17 rokov. Dávkovacia schéma bola rovnaká ako u dospelých a sledoval sa výskyt nežiaducich udalostí u týchto osôb. Bezpečnostný profil a profil účinnosti boli podobné ako u dospelých.

Imunokompromitovaní pacienti

Bezpečnosť sa skúmala v randomizovanej dvojito zaslepenej klinickej štúdií u 107 dospelých osôb s miernou až stredne závažnou imunosupresiou liečených buď Zoviraxom Duo alebo 5 % aciklovirom krémovom základe. Bezpečnosť liečby a frekvencia výskytu recidív boli počas 1-ročného sledovania po liečbe recidívy infekcie vírusom *Herpes simplex* v oboch skupinách podobné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

So Zoviraxom Duo sa neuskutočnili žiadne farmakokinetické štúdie.

Absorpcia

Vzhľadom na obmedzenú absorpciu sa po topickej aplikácii krému s aciklovirom a hydrokortizónom očakáva nízka systémová expozícia acikloviru.

Glukokortikoidy majú schopnosť prechádzať cez stratum corneum epidermy a zasiahnúť hlbšie vrstvy buniek. Zvyčajne sa absorbuje len malé množstvo dávky, a preto sa neočakáva ovplyvnenie hormonálnej rovnováhy. Systémový účinok glukokortikoidov sa môže vyskytnúť v prípade zvýšenej absorpcie (napr. ak sa aplikuje na veľké plochy zapálenej kože alebo na kožu, ktorá má poškodenú stratum corneum epidermy). Okluzívne obvazy zvyšujú absorpciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, reprodukčnej toxicity, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

cetylalkohol a stearylalkohol
tekutý parafín
poloxamér 188
propylénglykol
izopropylmyristát
laurylsíran sodný
biela vazelína
monohdrát kyseliny citrónovej
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 g HDPE tuba s hliníkovou vrstvou a s HDPE uzáverom alebo 2 g hliníková tuba s vnútornou epoxyfenolovou lakovanou vrstvou a s HDPE skrutkovacím uzáverom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Haleon Czech Republic s.r.o.
Hvězdova 1734/2c
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

46/0651/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. októbra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. septembra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023