

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЗОВИРАКС 5% крем  
ZOVIRAX 5% cream

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20020050
Разрешение № .....	BG/MA/MP-53585
Одобрение № .....	05-11-2018

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g крем съдържа 50 mg ацикловир (*aciclovir*), еквивалент на 5% w/w.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

ЗОВИРАКС крем е показан за лечение на herpes simplex вирусни инфекции на устните и лицето (начален и рецидивиращ лабиален херпес).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### **Възрастни и деца:**

ЗОВИРАКС крем трябва да се прилага пет пъти дневно, на приблизително четиричасови интервали, като се пропуска прилагане през нощта.

ЗОВИРАКС крем трябва да се приложи възможно най-бързо, за предпочитане през ранните етапи на развитие на лезията (продормален или еритема). Лечението може да започне и в по-късните етапи на развитие на херпеса (папулиили везикули).

Лечението трябва да продължи около 4 (четири) дни. Ако не настъпи подобрене, лечението може да се продължи до 10 дни. Пациентите трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекар, ако след 10-дневно приложение все още се наблюдава наличието на лезии..

За да се ограничи разпространението или влошаването на инфекцията, пациентите трябва да се съветват да измиват ръцете си преди и след прилагане на крема и да избягват ненужното триене или докосване с кърпа.

##### **Пациенти с бъбречно/чернодробно увреждане:**

Въпреки че основният път на елиминиране на ацикловир е през бъбреците, системната абсорбция на ацикловир след локално приложение е незначителна. Следователно, няма изискване за промяна на дозата при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).



### *Начин на приложение*

Локално.

### **4.3. Противопоказания**

ЗОВИРАКС крем е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към ацикловир, валацикловир, пропиленгликол или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

ЗОВИРАКС крем трябва да се прилага само при херпес на устата или лицето.

Не се препоръчва прилагането на ЗОВИРАКС крем върху лигавиците на устата или очите и не трябва да се употребява за лечение на генитален херпес. Трябва да бъдат взети специални мерки, за да се избегне случайно попадане на продукта в очите. Хора с особено тежки повтарящи се епизоди на лабиален херпес трябва да бъдат насочвани за консултация с лекар.

Пациенти с херпес трябва да бъдат съветвани как да избягват разпространението на вируса, особено по време на лезиите (като измиват ръцете си преди и след употреба на продукта - вж. точка 4.2).

ЗОВИРАКС крем не се препоръчва за приложение при хора, за които е известно, че са имунокомпрометирани. Тези пациенти трябва да се консултират с лекар при всяка поява на инфекция.

### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

При локално приложение на ацикловир не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Фертилитет

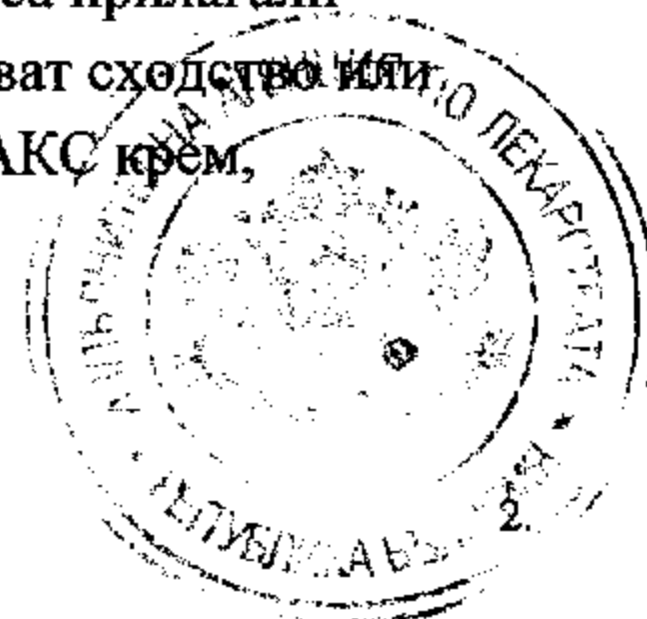
Няма налична информация за ефекта на перорална или интравенозна форми на ацикловир върху фертилитета при хората.

При проучване с 20 пациенти – мъже с нормален брой сперматозоиди, приемали до 6 месеца перорално ацикловир в дозировка до 1 g на ден, не е установен сигнификантен клиничен ефект върху броя на сперматозоидите, подвижността или морфологията им.

#### Бременност

Употребата на ЗОВИРАКС може да бъде обмислена само когато възможните ползи надвишават възможните потенциални неизвестни рискове. Обаче, системната експозиция с ацикловир е много ниска при локално приложение на ЗОВИРАКС крем.

В ацикловир постмаркетингов регистър на случаите на бременност са документирани данните от проследяване на бременни жени, приемали различни форми на ацикловир. Данните от регистъра не показват увеличаване на броя на вродените дефекти при деца, чиито майки са прилагали ацикловир, в сравнение с общата популация, като вродените дефекти не показват сходство или особеност, предполагаща обща причина. При локално приложение на ЗОВИРАКС крем, излагането на организма на системно влияние на ацикловир е минимално.



## Кърмене

Ограничени данни при човек показват, че след системно приложение, ацикловир преминава в кърмата. Въпреки това, евентуалната доза, приета от кърмачето след локално приложение на ЗОВИРАКС крем от майката, е незначителна.

## **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо

## **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според засегнатата система/орган и според честотата им. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Преходно парене или смъдене след прилагане на ацикловир крем Умерено изсушаване или лющене на кожата Сърбеж	Нечести
	Зачервяване Контактен дерматит след приложение.	Редки
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност, вкл. ангиоедем	Много редки

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

гр.София, ул. Дамян Груев 8

тел. 02 890 3429,

www.bda.bg.

## **4.9. Предозиране**

Не се очакват неблагоприятни ефекти, ако цялото количество на тубата от 2 g ЗОВИРАКС крем, съдържащ 100 mg ацикловир, е погълната през устата или локално приложена, поради минималната системна експозиция. При съмнения за предозиране, пациентите трябва да потърсят съвет от лекар.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

АТС код: D06B B 03



## 5.1. Фармакодинамични свойства

### Механизъм на действие

Ацикловир е антивирусен продукт, с висока *in vitro* активност срещу Herpes simplex вирус (HSV), тип 1 и тип 2.

Токсичността върху гостоприемникови клетки на бозайници е слаба.

След като постъпи във вирус-инфектираната клетка, ацикловир се фосфорилира до активния метаболит ацикловир трифосфат. Първият етап на този процес зависи от присъствието на вирусно кодиран ензим тимидин киназа.

Ацикловир трифосфат действа като субстрат и инхибитор на херпесвирусната ДНК-полимераза, като по този начин възпрепятства по-нататъшната репликация на вирусната ДНК. Тези реакции не влияят на нормалните клетъчни процеси.

В две многоцентрови, двойно-слепи, рандомизирани клинични проучвания, включващи 1,385 пациенти, лекувани в продължение на 4 дни, поради наличие на рецидивиращ herpes labialis е направено сравнение между ацикловир крем и стандартен крем.

Целият набор от данни, получен от двете проучвания показва, че от началото на клиничната оценка средната продължителност на повлияване от лечението с ацикловир крем е 4.6 дни и 5 дни със стандартен крем ( $p < 0.001$ ). Клинично оценените епизоди на лечение с ацикловир крем показват междинна продължителност 4.0 дни (25% = 3.0 дни, 75% = 6,0 дни) и 4.3 дни със стандартен крем (25% = 3,1 дни, 75% = 6,6 дни), съответстващи на отношение на риска 1.22 ( $p < 0.001$ ).

Индивидуално оценяваната болка показва междинна продължителност от 2.9 дни при употреба на ацикловир крем и 3.0 дни при употреба на обикновен крем, съответстващо на отношение на риска 1.21 ( $p < 0.001$ ).

Като цяло, почти 60% от индивидите са започнали лечение в ранните етапи на развитие на лезията (продормален или еритема) и 40% в късен етап (папули и везикули). Начало на лечение с ацикловир крем в ранните етапи води до намаляване на междинната епизодична продължителност ( $HR=1.16$ ,  $p=0.034$ ), както и до намаляване на междинната продължителност на болката ( $HR=1.20$ ,  $p=0.008$ ), в сравнение със стандартен крем. По сходен начин, начало на лечение с ацикловир крем в късните етапи води до намаляване на междинната епизодична продължителност ( $HR=1.38$ ,  $p < 0.001$ ), както и до намаляване на междинната продължителност на болката ( $HR=1.23$ ,  $p=0.016$ ), в сравнение със стандартен крем.

В двете групи, процентът на индивидите, при които не се образуват везикули е сходен при започване на лечение преди образуването на мехури (30% в групата с ацикловир спрямо 28% в групата със стандартен крем) със съответно отношение на риска от 1.1 ( $p=0.372$ ).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

При фармакологичните изследвания, след повтарящо се локално приложение на ЗОВИРАКС крем, е наблюдавана минимална системна абсорбция на ацикловир.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### Мутагенност:

Резултатите от проведени широкоспектърни *in vitro* и *in vivo* тестове с ацикловир за мутагенност



не показват генетичен риск за човека.

#### **Канцерогенност:**

При изследвания за дълъг период от време при мишки и плъхове, не е установена канцерогенност, причинена от ацикловир.

#### **Фертилитет:**

Системното приложение на ацикловир, съгласно международно приети стандартни тестове, не води до ембриотоксични или тератогенни ефекти при зайци, плъхове или мишки. Тест при зайци, проведен извън стандартите, показва аномалии в плода след субкутанно прилагане на толкова високи дози, които са предизвикали токсичност при майката. Не е ясна клиничната приложимост на тези открития.

Докладвани са предимно обратими нежелани ефекти върху сперматогенезата с цялостна токсичност при плъхове и кучета само след системна експозиция с ацикловир в значително превишаващи терапевтичните дози. Проучванията при две поколения мишки не показват ефект върху фертилитета след перорално приложение на ацикловир.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Пропилен гликол  
Бял парафин  
Цетостеариллов алкохол  
Течен парафин  
Арлацел 165  
Полоксамер 407  
Диметикон 20  
Натриев лаурилсулфат  
Пречистена вода

### **6.2. Несъвместимости**

Няма описани.

### **6.3. Срок на годност**

36 месеца – на алуминиева туба  
24 месеца – на пластмасова опаковка

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25 °С. Да не се замразява.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**



Вторична опаковка:  
tube (тубичка)

картонена кутия Първична опаковка: алуминиеви туби от 2 g, 10 g -  
или  
полипропиленов контейнер от 2 g с дозиращ апликатор.  
metering pump (дозатор)

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

##### **Разреждане**

ЗОВИРАКС крем представлява специално приготвена форма и не трябва да се разрежда или смесва с други лекарства.

Само за външно приложение.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Ирландия

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20020050

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Великобритания – 11.08.1983 г.

България – 28.02.1994 г.

Подновяване – 10.10.2012

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

октомври 2018

