

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем  
Zovirax Duo 50 mg/g + 10 mg/g cream

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 gram крем съдържа 50 mg ацикловир (aciclovir) и 10 mg хидрокортизон (hydrocortisone).

Помощни вещества с известно действие: Един грам крем съдържа 67,5 mg цетостеарилов алкохол, 8 mg натриев лаурилсулфат и 200 mg пропиленгликол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем  
Бял до жълтеникав крем

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на ранни признаци и симптоми на рецидивиращ *herpes labialis* (херпес) за намаляване епизодите на прогресия на херпеса до улцерозни лезии при имунокомпетентни възрастни и юноши над 12 години.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Възрастни и юноши над 12 години*

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем трябва да се прилага пет пъти дневно в продължение на 5 дни (приблизително на всеки 3-4 часа, без да се прилага през нощта). Лечението трябва да започне възможно най-рано, за предпочитане незабавно след появата на първите признаци или симптоми. Всеки път трябва да се нанася достатъчно количество крем, който да покрие засегнатата област, включително външната граница на лезиите, ако има такива.

Продължителността на лечението е 5 дни. На пациентите трябва да се препоръчва консултация с лекар, ако 5 дни след приключване на лечението все още се наблюдава наличието на лезии.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем при деца на възраст под 12 години все още не са установени.

#### Начин на приложение

За прилагане върху кожата.

Пациентите трябва да измиват ръцете си преди и след нанасяне на крема и да използват допълнително търкане на лезиите или докосване с кърпа, за да се избегне влошаване или разпространение на инфекцията.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170188
Разрешение №	BG/MH/MK-43623
Одобрение №	14-11-2018



### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, валацикловир или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Да не се използва за лечение на кожни лезии, причинени от вируси, различни от вируса на *herpes simplex*, както и гъбични, бактериални или паразитни кожни инфекции.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Само за прилагане върху кожата: да се нанася върху лезии на устните и кожата в близост до устните. Не се препоръчва за прилагане върху лигавиците (напр. в окото, в устата или в носа, или върху гениталиите).

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем не трябва да се използва за лечение на генитален херпес.

Необходимо е повишено внимание, за да се избегне контакт с очите.

При пациенти с тежък, рецидивиращ *herpes labialis* трябва да бъдат изключени други съпътстващи заболявания.

Да не се използва с оклузивни превръзки, например пластири или специални пластири против херпес.

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем не се препоръчва за употреба от имунокомпрометирани пациенти поради възможността за псевдо-опортюнистични инфекции или резистентни към лекарството щамове, които изискват системна антивирусна терапия. Имунокомпрометираните пациенти трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекар относно лечението на всяка инфекция.

На страдащите от херпес, особено при наличие на активни лезии трябва да се препоръчва да избягват разпространяване на вируса (напр. да измиват ръце преди и след прилагане на продукта).

Дългосрочна продължителна употреба трябва да се избягва. Да не се използва за повече от 5 дни.

Не е проучвано лечение на пациенти със съпровождащ дерматит от друг произход.

Съдържа цетостеарилов алкохол, който може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит) и пропиленгликол, който може да причини дразнене на кожата.

Съдържа натриевият лаурилсулфат, който може да причини локални кожни реакции (усещане за щипане и парене) или да засили кожните реакции, причинени от други продукти, когато е приложен на същото място.

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

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

Не са провеждани проучвания за взаимодействия със Зовиракс Дуо 50 mg/g+ 10 mg/g крем.

### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



## Бременност

Употребата на Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем трябва да се обмисли само когато потенциалните ползи надвишават възможните рискове. Въпреки това системната експозиция на ацикловир и хидрокортизон вследствие на локалното приложение на крема е много ниска.

Резултатите от бременностите при жени, подложени на експозиция с различни форми ацикловир са документирани в постмаркетингов регистър на бременностите, протичащи с приложение на ацикловир. Резултатите в регистъра не показват увеличаване на броя вродени увреждания при пациентки, изложени на ацикловир, в сравнение с общата популация.

Обширният набор от клинични данни с хидрокортизон не показва повишен риск от тератогенност при клинична употреба на локални кортикостероиди. В проучвания при животни, при ниски нива на експозиция са наблюдавани нежелани реакции с поява на токсичност по време на развитието.

## Кърмене

Ацикловир и хидрокортизон преминават в кърмата след системно приложение. Въпреки това, след употреба на Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем от майката, приетата от кърмачето доза ще е незначителна. Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем обаче не трябва да се използва през периода на кърмене, освен ако това не е категорично необходимо.

## Фертилитет

Няма данни за повлияване на фертилитета при хората след локално приложение на Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем.

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

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции са описани по-долу по системо-органен клас и честота. Честотите се дефинират като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ), много редки ( $<1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Системо-органен клас	Нежелана реакция/събитие	Честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Изушаване или лющене на кожата	Чести
	Краткотрайно парене, мравучкане или смъдене (след приложение на продукта) Сърбеж	Нечести
	Еритема Промени в пигментацията В проучвания за безопасност е наблюдаван контактен дерматит след приложение под оклузивни превръзки. При проведени изследвания за чувствителност е наблюдавана реакция към хидрокортизон или някоя от съставките на крема. Реакции на мястото на приложение включват признаци и симптоми на възпаление.	Редки
Нарушения на имунната система	Внезапни реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем	Много редки
Нарушения на очите	Замъглено зрение	Неизвестна честота

Въз основа на постмаркетинговия опит с еднократно прилагане на активен ацикловир, внезапните реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, са определени като много редки нежелани реакции.

#### Педиатрична популация

Профилът на безопасност при юноши (от 12 до 17 години) е сходен с този при възрастни.

#### 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.

България

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

#### 4.9 Предозиране

Поради минималната системна експозиция, не се очакват неблагоприятни ефекти, дори ако цялото съдържание на тубата от 2 g Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем крем бъде погълнато перорално или приложено локално. В случай на съмнение за предозиране, лечението трябва да е симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антивирусни средства, АТС код: D06BB53.

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем е комбинация от ацикловир 5% w/w и хидрокортизон 1% w/w



## Механизъм на действие

Ацикловир е антивирусно вещество със висока *in vitro* активност срещу вируса на *herpes simplex* (HSV) типове 1 и 2. След навлизане в инфектираните с херпес клетки, ацикловир се фосфорилира до активното вещество ацикловир трифосфат. Първата стъпка в този процес зависи от наличието на HSV-кодирания ензим тимидин киназа. Ацикловир трифосфат действа като инхибитор и като субстрат за специфичната за херпеса ДНК полимераза, предотвратявайки по-нататъшен синтез на вирусна ДНК, без да повлиява нормалните клетъчни процеси.

Хидрокортизон е лек кортикостероид, който проявява редица имуномодулаторни ефекти. При локално приложение основната му роля е да контролира различни възпалителни нарушения на кожата.

Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем комбинира антивирусното действие на ацикловир и противовъзпалителното действие на хидрокортизон, като намалява епизодите на прогресия на херпес до улцерозни лезии. Точният механизъм за това не е описан напълно, но се счита, че е медиран чрез клирънс на вируса и ограничаване на локалния възпалителен отговор в устните, водещ до намаляване на признаците и симптомите.

## Клинична ефикасност и безопасност

### *Възрастни:*

В двойно-сляпо, рандомизирано клинично проучване, 1 443 участници с рецидивиращ херпес са третирани със Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем, ацикловир 5% крем в апликатор, или само с крем в апликатор. Основната крайна точка е превенция на епизодите на прогресия на херпес до улцерозни лезии. От участниците, лекувани със Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем, 58% развиват улцерозни лезии в сравнение с 65% от участниците, лекувани с 5% ацикловир в апликатор на Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем ( $p=0,014$ ) и 74% при участниците, лекувани само с крем в апликатор ( $p<0,0001$ ). При участниците, които развиват улцерозни лезии, средната продължителност на епизодите е 5,7; 5,9 и 6,5 дни, съответно за Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем крем, ацикловир 5% крем в апликатор или само крем в апликатор ( $p=0,008$  при сравнение между Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем със самостоятелно прилагания крем в апликатор).

### *Педиатрична популация*

При 254 участници на възраст между 12-17 години е проведено открито проучване за безопасността при юноши с рецидивиращ *herpes labialis*. Прилагана е терапия с използване на същия дозов режим като за възрастни, като участниците са проследявани за нежелани събития. Профилът на безопасност и ефикасност е сходен с наблюденията при възрастни.

### *Имунокомпрометирани пациенти*

Безопасността е проучена в рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване при 107 възрастни участници с лека до умерена имunosупресия, лекувана с крем Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем, с ацикловир 5% крем в апликатор. Безопасността и честотата на рецидивите през периода на проследяване 1 година след лечението на рецидива на вируса на *herpes simplex* са сходни между двете групи.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са провеждани клинични фармакокинетични проучвания със Зовиракс Дуо 50 mg/g + 10 mg/g крем.

### Абсорбция



Поради ограничена абсорбция се очаква системната експозиция на ацикловир да е ниска след локално приложение на ацикловир и хидрокортизон крем.

Глюкокортикоидите имат способността да проникват през роговия слой на епидермиса и да повлияват на по-дълбоките клетъчни слоеве. Обикновено се абсорбира само малка част от дозата и поради това не се очаква тя да повлияе на хормоналния баланс. Системен ефект от глюкокортикоидите може да възникне в случай на повишена абсорбция (напр. когато се прилагат върху големи, възпалени области от кожата или върху кожа с увреден рогов слой на епидермиса). Оклузивните превръзки повишават абсорбцията.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Цетостеарилов алкохол,  
Течен парафин,  
Полоксамер 188,  
Пропиленгликол,  
Изопропилмиристат,  
Натриев лаурилсулфат,  
Бял мек парафин,  
Лимонена киселина монохидрат,  
Натриев хидроксид (за корекции на рН),  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН),  
Пречистена вода.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

2 години.

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 3 месеца.

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

Да се съхранява под 25°C. Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

HDPE - алуминиево ламинарна туба от 2 g, с HDPE - капачка на винт или алуминиева туба от 2 g с вътрешен епоксифенолов лак и HDPE капачка на винт.

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

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(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Номер на разрешението за употреба: П-38071/07.06.2017

Регистрационен номер: 20170188

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

Дата на първо разрешаване: 07 юни 2017

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

октомври 2018

