

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zovirax Duo 50 mg/g en 10 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram crème bevat 50 mg aciclovir en 10 mg hydrocortison.

Hulpstoffen met bekend effect: 67,5 mg cetostearylalcohol, 8 mg natriumlaurylsulfaat en 200 mg propyleenglycol / gram crème.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

Witte tot geelachtige crème

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van vroegtijdige tekens en symptomen van recidiverende herpes labialis (koortsuitslag) om de progressie van koortsblaas tot ulceratieve laesies bij immunocompetente volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder) te verminderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder):

Zovirax Duo moet vijfmaal per dag gedurende 5 dagen worden aangebracht (dwz ongeveer om de 3-4 uur, waarbij aanbrenging tijdens de nacht kan worden overgeslagen). De behandeling moet zo snel mogelijk worden gestart, bij voorkeur onmiddellijk na de eerste tekens of symptomen (prodroom of erytheem). Er moet telkens een voldoende hoeveelheid crème aangebracht worden om het aangedane gebied, met inbegrip van hun buitenrand van de letsels, te bedekken, indien aanwezig.

Behandel gedurende 5 dagen. Als de letsels nog steeds aanwezig zijn 5 dagen na het beëindigen van de behandeling, dienen de gebruikers te worden geadviseerd een arts te raadplegen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Zovirax Duo bij kinderen jonger dan 12 jaar is nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Alleen voor cutaan gebruik.

Gebruikers dienen vóór en na het aanbrengen van de crème hun handen te wassen en onnodig wrijven over de letsels of aanraken ervan met een handdoek te vermijden, om verergering of overdracht van de infectie te vermijden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor aciclovir, valaciclovir, hydrocortison of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gebruik bij huidletsels die veroorzaakt zijn door ieder ander virus dan herpes simplex, of voor schimmel-, bacteriële- of parasitaire huidinfecties.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alleen voor cutaan gebruik: aan te brengen op letsels op de lippen en de huid rondom de lippen. Het wordt niet aanbevolen voor applicatie op de slijmvliezen (bijv. in het oog of in de mond of de neus of de genitaliën).

Zovirax Duo dient niet gebruikt te worden om genitale herpes te behandelen.

Voorzichtigheid is geboden om contact met de ogen te vermijden.

Bij patiënten met ernstige terugkerende herpes labialis dient een andere onderliggende aandoening te worden uitgesloten.

Niet gebruiken met afsluitende verbandmiddelen, zoals pleisters of gespecialiseerde koortsuitslagpatches.

Zovirax Duo wordt niet aanbevolen bij immunodepressieve patiënten, vanwege de mogelijke pseudo-opportunistische infecties of geneesmiddelresistente stammen die systemische antivirale therapie vereisen. Immuungecompromitteerde patiënten dienen te worden geadviseerd een arts te raadplegen bij de behandeling van infecties.

Koortslippatiënten dienen te worden geadviseerd om overdracht van het virus te vermijden, vooral wanneer actieve letsel aanwezig zijn (bijv. Handenwassen vóór en na applicatie).

Langdurig aaneengesloten gebruik dient te worden vermeden. Niet langer dan 5 dagen gebruiken.

De behandeling van patiënten met gelijktijdige dermatitis van een andere oorsprong werd niet bestudeerd.

Bevat cetostearylalcohol, dat lokale huidreacties (bijv. contactdermatitis) kan veroorzaken. Dit geneesmiddel bevat 200 mg/g propyleenglycol.

Dit geneesmiddel bevat 8 mg/g natriumlaurylsulfaat. Natriumlaurylsulfaat kan lokale huidreacties veroorzaken (zoals een prikkend of brandend gevoel) of huidreacties verergeren die door andere producten worden veroorzaakt als ze beide op hetzelfde gebied worden aangebracht.

Bij gebruik van systemische en topische corticosteroiden kan een visuele stoornis worden gemeld. Als een patiënt symptomen vertoont zoals wazig zien of andere visuele stoornissen, moet een verwijzing van de patiënt naar een oftalmoloog worden overwogen voor evaluatie van de mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten, zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die na gebruik van systemische en topische corticosteroiden werden gemeld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Zovirax Duo.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van Zovirax Duo dient alleen te worden overwogen indien de potentiële voordelen afwegen tegen de mogelijke, onbekende risico's. De systemische blootstelling aan aciclovir en hydrocortison na lokale applicatie van de crème is echter zeer laag.

De uitkomsten van de zwangerschappen van vrouwen die blootgesteld zijn aan een willekeurige aciclovirformulering tijdens hun zwangerschap zijn gedocumenteerd in een postmarketingregister. De bevindingen van dit register hebben geen verhoogd aantal geboortefwijkingen aangetoond bij proefpersonen die blootgesteld zijn aan aciclovir in vergelijking met de algemene populatie.

Uitgebreide beschikbare klinische gegevens over hydrocortison duiden niet op een verhoogd risico op teratogeniciteit bij het klinisch gebruik van topische corticosteroïden. Negatieve bevindingen met betrekking tot de effecten op de ontwikkeling zijn waargenomen in dierstudies bij lage blootstellingen.

Borstvoeding

Aciclovir en hydrocortison worden uitgescheiden in de moedermelk na systemische toediening. De dosis die de zuigeling ontvangt als gevolg van gebruik van Zovirax Duo door de moeder zou echter minimaal zijn. Zovirax Duo dient echter niet tijdens de borstvoeding te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Vruchtbaarheid

Er is onvoldoende informatie om het effect van topische toediening van Zovirax Duo op de vruchtbaarheid te beoordelen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zovirax Duo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn ingedeeld op systeem-/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Droge huid of schilfering	Vaak
	Een voorbijgaand brandend, tintelend of prikkelend gevoel (na applicatie van het product) Jeuk	Soms
	Erytheem Pigmentatieveranderingen Contactdermatitis na applicatie werd waargenomen in studies in verband met de dermale veiligheid in geval van applicatie onder een occlusief verband. Indien gevoeligheidstesten werden uitgevoerd, was de reactieve stof hydrocortison of een bestanddeel van de crèmebasis. Reacties op de plaats van applicatie, inclusief tekens en symptomen van ontsteking.	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Onmiddellijke overgevoelighedsreacties, inclusief angio-oedeem	Zeer zelden
Oogaandoening	Gezichtsvermogen, wazig	Niet bekend

Postmarketingervaring met enkel aciclovir als actieve stof hebben aangetoond dat overgevoelighedsreacties, inclusief angio-oedeem, zeer zeldzame bijwerkingen zijn.

Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel bij adolescenten (12-17 jaar) was vergelijkbaar met dit bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België	Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie Postbus 97 B-1000 Brussel Madou Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax : (+33) 3 83 65 61 33 E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi - Villa Louvigny L-2120 Luxembourg Tél. : (+352) 2478 5592 Fax : (+352) 2479 5615 E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire : http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-pharmacie-medicaments/index.html

4.9 Overdosering

Er worden geen ongewenste effecten verwacht als de volledige inhoud van een tube van 2 g Zovirax Duo crème oraal werd ingenomen of topisch werd aangebracht omwille van de minimale systemische blootstelling. In het geval van een vermeende overdosis dient de behandeling symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antivirale middelen, ATC code: D06BB53

Zovirax Duo is een combinatie van aciclovir 5% m/m en hydrocortison 1% m/m.

Werkingsmechanisme

Aciclovir is een antivirale stof die *in vitro* zeer actief is tegen Herpes simplex-virus (HSV) types 1 en 2. Aciclovir wordt na opname in de met herpes besmette cellen gefosforyleerd tot het werkzame bestanddeel aciclovir trifosfaat. De eerste stap in dit proces is afhankelijk van de aanwezigheid van het HSV-gecodeerde enzym thymidine kinase. Aciclovir trifosfaat werkt als een inhibitor van, en een substraat voor het herpes-gespecificeerde DNA polymerase, wat verdere virale DNA synthese voorkomt zonder de normale cellulaire processen te beïnvloeden.

Hydrocortison is een mild corticosteroïde dat een reeks van immunomodulerende effecten heeft. Wanneer het topisch wordt gebruikt, is de primaire rol het onder controle houden van diverse inflammatoire huidandoeningen.

Zovirax Duo, dat de antivirale werking van aciclovir en de anti-inflammatoire werking van hydrocortison combineert, vermindert het de ontwikkeling van koortsuitslag tot ulceratieve letsels. Het precieze

mechanisme hiervan is niet volledig gekarakteriseerd, maar men vermoedt dat dit gemedieerd wordt door de klaring van het virus en een onderdrukking van de lokale inflammatoire respons in de lip, waardoor de tekens en symptomen afnemen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Volwassenen

In een dubbelblinde, gerandomiseerde klinische studie werden 1443 personen met recidiverende herpes labialis behandeld met Zovirax Duo, aciclovir 5% in vehiculumcrème of vehiculumcrème alleen. Het primair eindpunt was de preventie van de progressie van episodes van koortsuitslag naar ulceratieve letsels. Bij de personen die behandeld werden met Zovirax Duo, ontwikkelde 58% ulceratieve letsels in vergelijking met 65% bij de personen die behandeld werden met 5% aciclovir in Zovirax Duo vehiculumcrème ($p=0.014$) en 74% bij de personen die behandeld werden met alleen vehiculumcrème ($p<0.0001$). Bij de personen die ulceratieve letsels ontwikkelden, bedroeg de gemiddelde duur van de episod 5.7, 5.9 en 6.5 dagen, voor Zovirax Duo, aciclovir 5% in vehiculumcrème of alleen vehiculumcrème, respectievelijk ($p=0.008$ voor de vergelijking tussen Zovirax Duo en alleen vehiculumcrème).

Pediatrische patiënten

Een open veiligheidsstudie bij adolescenten met recidiverende herpes labialis werd uitgevoerd bij 254 personen van 12 tot 17 jaar. De behandeling werd aangebracht volgens hetzelfde dosisschema als bij volwassenen en de personen werden opgevolgd voor bijwerkingen. Het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel was vergelijkbaar met dat waargenomen werd bij volwassenen.

Immunodepressieve patiënten

De veiligheid werd bestudeerd in een gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studie bij 107 volwassen personen met lichte tot matige immunosuppressie die behandeld werden met Zovirax Duo crème of aciclovir 5% in vehiculumcrème. De veiligheid en herhalingsfrequentie gedurende een follow-up periode van 1 jaar na behandeling van een herpes simplex virus recidive was vergelijkbaar tussen de twee behandelingsgroepen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden geen klinische farmacokinetische studies uitgevoerd met Zovirax Duo.

Absorptie

Omwille van de beperkte absorptie, verwacht men dat de systemische blootstelling aan aciclovir laag zal zijn na topische toediening van Zovirax Duo.

Glucocorticosteroïden hebben het vermogen om te penetreren in het stratum corneum van de epidermis en de diepere cellagen te beïnvloeden. Gewoonlijk wordt slechts een klein deel van de dosis geabsorbeerd, en bijgevolg verwacht men niet dat dit het hormonaal evenwicht zal beïnvloeden. Het systemisch effect van de glucocorticosteroïden kan zich manifesteren in geval van een verhoogde absorptie (bijv. bij applicatie op uitgebreide ontstoken huidzones) of op huid waarvan het stratum corneum van de epidermis beschadigd is. Occlusieve verbanden verhogen de absorptie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosis-toxiciteit, reproductietoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cetostearylalcohol,
Vloeibare paraffine,
Poloxameer 188,
Propyleenglycol,
Isopropylmyristaat,
Natriumlaurylsulfaat,
Witte zachte paraffine,
Citroenzuur monohydraat,
Natriumhydroxide (voor pH aanpassingen)
Zoutzuur (voor pH aanpassingen)
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2 g een met aluminium gelamideerde HDPE tube met een HDPE schroefdop of een 2 g aluminium tube met epoxy fenollak binnenzijde en een HDPE schroefdop

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE379136

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14-10-2009

Datum van laatste hernieuwing: 27-2-2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 07/2023