

RESUME DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VIRATOP 5% crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active : aciclovir 50 mg par gramme de crème.

Excipients à effet notoire : propylène glycol : 100 mg par 1 g de crème et laurylsulfate de sodium (10 mg/g).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'herpès labial primaire et récurrent.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et patients pédiatriques

Viratop 5% crème doit être appliqué pendant 5 jours sur les zones de peau touchées, 5 fois par jour à environ 4 heures d'intervalle. En cas de guérison incomplète, le traitement pourra être poursuivi jusqu'à dix jours. Si les lésions subsistent encore après dix jours de traitement, il est conseillé aux utilisateurs de consulter un médecin.

Mode d'administration

Viratop 5% crème doit être appliquée dès que possible après le début de l'infection sur les lésions installées ou en formation. Dans les infections récidivantes ou récurrentes, le traitement sera instauré pendant la phase prodromique.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Viratop 5% crème n'est pas destiné à une application sur les muqueuses, par exemple dans la bouche, l'œil ou le vagin, car une irritation peut se produire. Il faut s'assurer que le produit n'entre pas en contact avec les yeux.
- Viratop 5% crème ne peut pas être utilisé pour le traitement de l'herpès génital.
- Les patients qui souffrent d'herpès labial sévère doivent solliciter un avis médical. Chez les patients fortement immunodéprimés (patients atteints du SIDA ou ayant subi une greffe de moelle osseuse, par exemple) un traitement antiviral par voie orale doit être envisagé. Ces patients doivent consulter leur médecin avant le traitement de toute infection.
- La crème contient du propylène glycol (100 mg/g) comme excipient. Le propylène glycol peut provoquer une irritation cutanée. Ne pas utiliser ce médicament chez les bébés de moins de 4

semaines présentant des plaies ouvertes ou de grandes zones de peau lésée ou endommagée (brûlures) sans en informer au préalable votre médecin ou votre pharmacien.

- La crème contient du Laurilsulfate de sodium (10 mg/g). L'épaisseur de la peau varie considérablement selon le site corporel et avec l'âge et peut être un facteur important dans la sensibilité au laurylsulfate de sodium. La sensibilité au laurylsulfate de sodium varie également en fonction du type de formulation (et des effets d'autres excipients), de la concentration de laurylsulfate de sodium, du temps de contact et de la population du patient (enfants, niveau d'hydratation, couleur de la peau et maladie). Les populations de patients présentant une altération des fonctions de la barrière cutanée telles que la dermatite atopique sont plus sensibles aux propriétés irritantes du laurylsulfate de sodium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Fécondité

Voir études cliniques à la rubrique 5.3.

Grossesse

Lors d'une étude prospective portant sur 420 femmes enceintes auxquelles de l'aciclovir a été administré durant le premier trimestre de la grossesse, aucune anomalie congénitale n'a été observée chez les nouveau-nés.

Selon un rapport d'évaluation préliminaire postérieur à la mise sur le marché, portant sur les grossesses de femmes ayant été exposées à une forme d'aciclovir, aucune augmentation du nombre de cas d'anomalies congénitales n'a été observée par rapport à la population générale ; les anomalies constatées ne présentaient aucune caractéristique ni similitude typique laissant supposer une cause commune.

L'exposition systémique à l'aciclovir après l'application de la crème Viratop 5% crème est très faible. Néanmoins, son emploi ne doit être envisagé que si les avantages potentiels prévalent sur la possibilité de risques inconnus

Dans des essais standards internationalement acceptés chez les lapins, les rats ou les souris, l'administration systémique d'aciclovir n'a montré aucun effet tératogène ou embryotoxique.

Dans un essai non-standard chez le rat des anomalies fœtales ont été observées, mais seulement après des doses sous-cutanées tellement élevées qu'elles ont produit une toxicité maternelle. La pertinence clinique de ces résultats est incertaine.

Allaitement

Les données limitées chez l'homme démontrent qu'après une administration systémique, l'aciclovir est excrété dans le lait maternel. Cependant, la dose que le nourrisson pourrait recevoir après utilisation de la crème aciclovir n'est pas significative.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

La convention suivante est utilisée pour la classification des effets indésirables en fonction de leur fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$).

Affections du système immunitaire :

Très rare :

- réactions d'hypersensibilité immédiate, notamment un angio-œdème et de l'urticaire, après une application locale d'aciclovir.

Affections cutanées et sous-cutanées :

Peu fréquent :

- sensation de brûlure ou de piqûre après application de la crème.
- léger dessèchement ou légère desquamation de la peau.
- démangeaisons

Rare :

- érythème.
- dermatite de contact. Les résultats de tests de sensibilité ont montré que cette réaction pouvait être due aussi bien à des composants de la base de la crème qu'à l'aciclovir.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 BRUXELLES Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Des doses d'aciclovir jusqu'à 4 g ont été administrées par voie orale pendant 10 jours sans effets néfastes. Aucun effet nocif n'est à prévoir en cas d'ingestion du contenu entier d'un tube de 3 g qui contient 150 mg d'aciclovir. L'aciclovir peut être éliminé de l'organisme par dialyse.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antiviral, médicament contre les virus herpétiques, code ATC : D06BB03

Mécanisme d'action

In vitro, l'aciclovir possède une activité antivirale - en ordre décroissant - contre les virus suivants du groupe des virus de l'herpès:

Virus Herpes simplex (HSV) types I et II

Virus varicelle-zona (VZV)

Virus Epstein-Barr (EBV)

Le cytomégalovirus (CMV)

Lorsque l'aciclovir pénètre dans une cellule infectée par l'herpès, il se transforme en triphosphate d'aciclovir actif. La première phase de ce processus nécessite la présence de thymidine-kinase codée par le virus HSV. Le triphosphate d'aciclovir agit en tant qu'inhibiteur et substrat de l'ADN polymérase spécifique virale herpétique et empêche ainsi la synthèse virale d'ADN ultérieure sans interférer avec les processus cellulaires normaux.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans le cadre de deux études cliniques multicentriques, randomisées, en double aveugle, ayant recruté 1 385 patients traités pendant 4 jours contre l'herpès labial récurrent, la crème aciclovir a été comparée à une crème excipient. Sur la base des données regroupées extraites des deux études, la durée médiane entre le début du traitement évalué par le médecin et la guérison (durée de l'épisode) était de 4,6 jours pour la crème aciclovir et de 5,0 jours pour la crème excipient ($p < 0,001$). La durée médiane de l'épisode évalué par le médecin était de 4,0 jours pour la crème d'aciclovir (25e centile = 3,0 jours, 75e centile = 6,0 jours) et 4,3 jours pour la base de crème (25e centile = 3,1 jours, 75e centile = 6,6 jours), avec un risque relatif correspondant de 1,22 ($p < 0,001$).

La durée médiane de la douleur évaluée par les patients était de 2,9 jours pour la crème à l'aciclovir et de 3,0 jours pour la crème excipient, avec un risque relatif correspondant de 1,21 ($p < 0,001$).

Dans l'ensemble, environ 60 % des patients ont débuté le traitement à un stade lésionnel précoce (prodrome ou érythème) et 40 % à un stade avancé (papule ou vésicule). L'instauration du traitement à un stade précoce a permis de réduire la durée médiane de l'épisode (4,0 jours contre 4,1, RR = 1,16, $p = 0,034$) ainsi que la durée médiane de la douleur (2,8 jours contre 3,0, RR = 1,20, $p = 0,008$) dans le cas de la crème aciclovir par rapport à la crème excipient. De même, l'instauration du traitement à un stade avancé a permis de réduire la durée médiane de l'épisode (4,0 jours contre 4,5, RR = 1,38, $p < 0,001$) ainsi que la durée médiane de la douleur (2,7 jours contre 3,0, RR = 1,23, $p = 0,016$) dans le cas de la crème aciclovir par rapport à la crème excipient.

Chez les patients ayant débuté le traitement avant l'apparition de vésicules, la proportion n'ayant pas développé de vésicules était similaire dans les deux groupes de traitement (30 % pour le groupe aciclovir contre 28 % pour le groupe excipient), avec un rapport de cotes correspondant de 1,1 ($p = 0,372$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La résorption systémique, après application sur la peau, est très limitée.

L'aciclovir en crème a été appliqué toutes les deux heures pendant 4 jours chez 6 volontaires sains. Chez un seul d'entre eux, un taux plasmatique de 0,014 micromole a pu être dosé, alors qu'aucune quantité mesurable d'aciclovir n'a pu être décelée chez les 5 autres (limite de détection 0,01 micromole).

Élimination

L'excrétion urinaire journalière totale d'aciclovir atteignait environ 0,1% de la dose quotidienne administrée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée n'a été transmise.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol
Téfose

Labrafil
Huile minérale
Poloxamère 407
Laurylsulfate de sodium
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

48 mois

Consulter la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP : les deux premiers chiffres indiquent le mois ; les quatre derniers chiffres indiquent l'année. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Viratop 5% crème est disponible sous la forme d'un tube en aluminium contenant 2 g ou 3 g de crème.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mode d'emploi du tube :

Percer l'opercule de protection en aluminium du tube à l'aide de la pointe prévue à cet effet sur le bouchon. Presser l'extrémité du tube pour faire sortir la crème. Après usage, refermer le tube soigneusement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE199455

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 08/02/1999
Date de dernier renouvellement : 15/05/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de révision du texte : 06/2021
Date d'approbation du texte : 08/2021