

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZOVIRAX Labialis, 50 mg/g, crème.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif: aciclovir 50 mg par g de crème.

Excipients à effet notable: propylène glycol 400 mg/g, laurylsulfate de sodium 7,5 mg/g et l'alcool cétostéarylique 67,5 mg/g.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'herpès labial primaire et récurrent.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Zovirax Labialis crème doit être appliquée 5 fois par jour à intervalles de 4 heures sur les zones cutanées atteintes. Le traitement devra être poursuivi pendant au moins quatre jours. 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

Adultes et enfants

Zovirax Labialis 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

- Zovirax Labialis crème n'est pas recommandée pour une application sur les muqueuses, comme l'intérieur de la bouche, des yeux ou du vagin, car elle peut être irritante. Il convient de faire particulièrement attention à éviter ;'introduction accidentelle de crème dans les yeux.
- Zovirax Labialis crème ne doit pas être utilisée dans le traitement d'herpès génital.
- Les patients souffrant d'herpès labial sévère devraient obtenir un avis médical. Chez les patients sévèrement immunodéprimés (par exemple patients atteints du SIDA ou ayant subi une transplantation de la moelle osseuse), un traitement antiviral par voie orale devrait être envisagé. Ces patients devraient consulter leur médecin pour le traitement de toute infection.

- Ce médicament contient 800 mg de propylène glycol dans chaque tube/pompe, équivalent à 400 mg/g.
- Ce médicament contient 15 mg de laurylsulfate de sodium dans chaque tube/pompe, équivalent à 7,5 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.
- L'alcool cétoestéariylique peut provoquer des réactions cutanées locales (par ex.: dermatite de contact).

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

On n'a identifié aucune interaction cliniquement significative.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Une étude prospective effectuée chez 420 femmes enceintes ayant reçu de l'aciclovir durant le premier trimestre de grossesse n'a révélé aucune anomalie congénitale chez les nouveau-nés.

Selon un rapport préliminaire de surveillance post-marketing des grossesses chez des femmes exposées à une quelconque forme d'aciclovir, il n'a pas été observé d'augmentation du nombre de cas d'anomalies congénitales par rapport à la population générale; les anomalies observées ne présentaient ni caractéristiques typiques, ni similarités suggérant une cause commune.

L'utilisation d'aciclovir ne devrait être envisagée que si les avantages potentiels sont plus importants que la possibilité de risques inconnus; cependant, l'exposition systémique à l'aciclovir lors de l'application topique de Zovirax Labialis crème est très faible.

Une administration systémique d'aciclovir lors de tests standards internationaux n'a pas montré d'effets toxiques sur l'embryon ou d'effets tératogènes chez les lapins, les rats ou les souris.

Lors d'un test non standard réalisé chez le rat, des anomalies fœtales ont été observées mais uniquement à des doses sous-cutanées très élevées, toxiques également pour la mère. La pertinence clinique de ces résultats est incertaine.

Allaitement

Des données limitées chez l'être humain montrent que l'aciclovir est excrété dans le lait maternel après administration par voie systémique. Cependant, la dose reçue par un nourrisson après utilisation par la mère de l'aciclovir crème serait insignifiante.

Fertilité

Se reporter aux études cliniques à la section 5.3

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables relative à la fréquence: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$).

Troubles du système immunologique:

Très rare:

- réactions d'hypersensibilité immédiate, y compris l'angio-œdème et l'urticaire, après application topique d'aciclovir.

Troubles de la peau et annexes:

Peu fréquent:

- sensation de brûlure ou de picotement après application de la crème
- léger dessèchement ou desquamation de la peau
- Demangeaison

Rare:

- érythème
- dermatite de contact. Les résultats des tests d'hypersensibilité ont montré que cet effet peut être dû tant aux composants de la base de la crème qu'à l'aciclovir lui-même.

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 :

Pour la Belgique	Pour le Luxembourg
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	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-s-pharmacie-medicaments/index.html

4.9 Surdosage

Des doses allant jusqu'à 4g d'aciclovir ont été administrées par voie orale pendant 10 jours, sans effets indésirables néfastes.

On n'attend pas d'effets indésirables si la quantité totale d'un tube de 2 g, contenant 100 mg d'aciclovir, était ingérée oralement.

L'aciclovir peut être éliminé de l'organisme par dialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiviraux, code ATC : D06BB03

Mécanisme d'action

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

Virus herpès simplex (HSV) types I et II

Virus varicella zoster (VZV)

Virus Epstein-Barr (EBV)

Cytomégalovirus (CMV).

Après pénétration dans une cellule infectée par un virus herpétique, l'aciclovir est transformé en son dérivé actif : le triphosphate d'aciclovir. La première étape du processus nécessite la présence de thymidine kinase codée par le HSV. Le triphosphate d'aciclovir inhibe et est un substrat de l'ADN-polymérase herpétique spécifique et bloque ainsi la synthèse virale d'ADN, sans influencer 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 ($p < 0,001$).

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

Après application sur la peau, la résorption systémique de Zovirax Labialis crème 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

Mutagénicité: Les résultats d'une vaste série de tests de mutagénicité réalisés in vitro et in vivo montrent que l'aciclovir ne comporte pas de risque génétique pour l'homme.

Carcinogénicité: Des tests à long terme réalisés chez le rat et la souris montrent que l'aciclovir n'est pas carcinogène.

Fertilité: Chez le rat et le chien, on n'a signalé des effets indésirables généralement réversibles sur la spermatogenèse, associés à une toxicité générale, qu'avec des doses extrêmement élevées, largement supérieures au niveau thérapeutique. Dans des études réalisées sur deux générations de souris, on n'a mis en évidence aucun effet sur la fertilité. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'effet de l'aciclovir sur la fertilité de la femme. Chez les patients ayant un nombre normal de spermatozoïdes, il est démontré que l'aciclovir administré oralement de façon chronique n'a pas d'effet significatif sur le nombre, la morphologie et la motilité des spermatozoïdes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol
Vaseline
Alcool cetostéarylique
Paraffine liquide
Monostéarate de glycérol
Stéarate de macrogol 100
Poloxamer 407
Lauryl sulfate de sodium
Diméticone
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

tube : 3 ans
pompe doseuse : 2 ans

Voir date de péremption sur l'emballage après EX: deux premiers chiffres = mois, quatre derniers chiffres = année. La péremption débute le dernier jour du mois indiqué.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Zovirax Labialis crème est présentée en tube d'aluminium contenant 2g de crème ou en pompe en polypropylène (équipée d'un doseur) contenant 2g de crème.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mode d'emploi de la pompe doseuse :

Oter le bouchon du doseur à pompe. Lors de la première utilisation, actionner plusieurs fois la pompe pour éliminer l'air et faire sortir la crème. Une pression complète sur la pompe libère la dose de crème nécessaire pour enduire les boutons de fièvre. Des lésions plus étendues peuvent nécessiter deux ou trois doses de crème. Après utilisation, refermer la pompe doseuse au moyen du bouchon.

Mode d'emploi de la crème en tube :

Percer la protection en aluminium refermant le tube au moyen du dispositif spécialement prévu à cet effet sur le bouchon. Pousser sur le bas du tube pour faire sortir la crème. Refermer soigneusement après usage.

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

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

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

ZOVIRAX Labialis, 50 mg/g, crème (tube): BE166196

ZOVIRAX Labialis, 50 mg/g, crème (pompe doseuse): BE179243

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

Date de première autorisation

Tube: 07 Juillet 1994

Pompe doseuse: 24 Octobre 1996

Date de renouvellement de l'autorisation

Tube et pompe doseuse : 27 Février 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2023

Approbation : 04/2023