

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoviduo 50mg/g y 10mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de crema contiene 50 mg de aciclovir y 10 mg de hidrocortisona.

Excipientes con efecto conocido: 67,5 mg de alcohol cetosteárico y 200 mg de propilenglicol por gramo de crema.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema
Crema blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento para signos y síntomas tempranos del herpes labial recurrente (calentura) para reducir la progresión de episodios de herpes labiales a lesiones ulcerantes en adultos inmunocompetentes y adolescentes (12 años y mayores).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (12 años y mayores)

Zoviduo debe ser aplicado cinco veces al día durante 5 días, aproximadamente cada 3 o 4 horas omitiendo la aplicación durante la noche. El tratamiento debe ser iniciado lo antes posible, preferiblemente inmediatamente después de los primeros signos o síntomas. Se debe aplicar una cantidad suficiente de crema cada vez para cubrir el área afectada incluyendo el borde exterior de las lesiones, si están presentes.

Tratar durante 5 días. Si las lesiones siguen presentes después de 10 días, se recomienda a los pacientes que consulten a un médico.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Zoviduo en niños menores de 12 años.

Forma de administración

Solo para uso cutáneo.

Los pacientes deben lavarse las manos antes y después de la aplicación de la crema y deben evitar el roce innecesario de las lesiones o tocarlas con una toalla, para evitar agravar la infección o transferirla.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, valaciclovir, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Uso contraindicado en lesiones de la piel causadas por cualquier virus que no sea el herpes símplex, o por infecciones de la piel fúngicas, bacterianas o parasitarias.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Solo para uso cutáneo: para ser aplicado en lesiones en los labios y la cara. No se recomienda su aplicación en las membranas mucosas (por ejemplo en el ojo, dentro de la boca o de la nariz o en los genitales).

Zoviduo no debe usarse para tratar el herpes genital.

Debe tenerse especial cuidado para evitar el contacto con los ojos.

En pacientes con herpes labial severo recurrente, debe excluirse alguna otra enfermedad subyacente.

No usar con vendajes oclusivos, como apósitos o parches/apósitos específicos para calenturas.

No se recomienda el uso de Zoviduo en pacientes inmunodeprimidos, debido a la posibilidad de infecciones pseudo-opportunistas o cepas resistentes a medicamentos que requieran terapia antiviral sistémica.

Se advierte a los pacientes con calenturas que eviten la transmisión del virus, en particular cuando estn presentes lesiones activas (por ejemplo lavándose las manos antes y después de la aplicación).

Debe evitarse el uso continuado a largo plazo. No usar más de 5 días.

El tratamiento de pacientes con dermatitis concomitante de otros orígenes no ha sido estudiado.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetosteardlico.

Este medicamento puede producir irritación de la piel porque contiene propilenglicol.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Zoviduo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Debe considerarse el uso de Zoviduo solo cuando el beneficio potencial sea superior a la posibilidad de riesgos desconocidos. Sin embargo, la exposición sistémica al aciclovir y a la hidrocortisona a partir de la aplicación tpica de la crema es muy baja.

Un registro de aciclovir post-comercialización en embarazo ha documentado resultados de embarazo en mujeres expuestas a cualquier formulación de aciclovir. Los hallazgos registrados no han mostrado un aumento en el número de defectos al nacer entre sujetos expuestos a aciclovir en comparación con la población general.

Extensos datos clínicos disponibles con hidrocortisona no indican un riesgo aumentado de teratogenicidad con el uso clínico de corticoesteroides tpicos. Se han observado descubrimientos adversos respecto a toxicidad en el desarrollo en estudios en animales con baja exposición.

Lactancia

El aciclovir y la hidrocortisona pasan a la leche después de la administración por vía sistémica. Sin embargo, la dosis recibida por un lactante tras el uso de Zoviduo por parte de la madre sería insignificante. No obstante, Zoviduo no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que sea claramente necesario.

Fertilidad

No existen datos en humanos para evaluar el efecto de Zoviduo tópico en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Zoviduo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se muestran abajo tabuladas por sistema de órgano, clase y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10,000$ a $1/1,000$), muy raras ($< 1/10,000$) y no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema / órgano	Reacción/efecto adverso	Frecuencia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Sequedad o descamación de la piel	Frecuente
	Ardor, hormigueo o escozor transitorios (tras la aplicación del producto). Picor	Poco frecuentes
	Eritema Cambios en la pigmentación Se ha observado dermatitis de contacto tras la aplicación oclusiva en estudios de seguridad dermatológicos. Cuando se han realizado las pruebas de sensibilidad, la sustancia que provocó la reacción fue hidrocortisona o un componente de la crema base. Reacciones en el lugar de administración incluyendo signos y síntomas de inflamación.	Raras
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas, incluyendo angioedema.	Muy raras.

Basado en experiencia post-comercialización con el principio activo aciclovir solo, se han identificado reacciones de hipersensibilidad inmediatas incluyendo angioedema, como reacciones adversas muy raras.

Población pediátrica:

El perfil de seguridad en adolescentes (12- menor de 18 años) fue similar al de los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:
<https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

No cabe esperar efectos adversos tanto como si se ingiere por vía oral o se aplica tópicamente todo el contenido de un tubo de 2 g de crema Zoviduo debido a que la exposición sistémica es mínima. En caso de sospecha de una sobredosis el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales, código ATC: D06BB53.

Mecanismo de acción

Aciclovir es un agente antiviral altamente activo *in vitro* frente al virus del herpes simplex (HSV) tipo 1 y tipo 2. El aciclovir es fosforilado después de entrar en las células infectadas por el herpes al componente activo aciclovir trifosfato. El primer paso en este proceso es dependiente de la presencia de la enzima HSV-timidinquinasa. El aciclovir trifosfato actúa como inhibidor de, y sustrato para la DNA polimerasa específica del herpes, previniendo la síntesis del DNA viral sin afectar a los procesos normales de la célula.

La hidrocortisona es un corticosteroide moderado que conlleva una serie de efectos inmunomodulatorios. Cuando se usa tópicamente su efecto principal es controlar varios trastornos inflamatorios de la piel.

Zoviduo, que combina la actividad antiviral del aciclovir y la acción antiinflamatoria de la hidrocortisona, reduce la progresión de episodios de calenturas a lesiones ulcerativas. El mecanismo exacto para esto no está completamente caracterizado, pero se cree que está mediado a través del aclaramiento del virus y mitigando la respuesta inflamatoria local en el labio disminuyendo los signos y síntomas.

Eficacia y seguridad clínicas:

Adultos:

En un estudio clínico doble ciego aleatorizado de 1443 sujetos con herpes labial recurrente tratados con Zoviduo crema, aciclovir 5 % en el vehículo crema o vehículo crema solo. El primer paso fue la prevención de la progresión de los episodios de herpes labial a lesiones ulcerativas. Entre los sujetos tratados con Zoviduo, el 58% desarrolló lesiones ulcerativas comparados con el 65% en sujetos tratados con el 5% de aciclovir en el vehículo de Zoviduo ($p=0,0014$) y un 74 % en sujetos tratados con el vehículo crema solo ($p<0,0001$). En estos sujetos que desarrollaron lesiones ulcerativas, la duración media del episodio principal fue de 5.7, 5.9 y 6.5 días, para Zoviduo crema, aciclovir 5 % en el vehículo crema o vehículo crema solo respectivamente ($p=0.008$ para la comparación entre Zoviduo con el vehículo crema solo).

Población pediátrica:

Un estudio de seguridad abierto con herpes labial recurrente fue realizado en 254 sujetos entre 12 y 17 años.

El tratamiento fue aplicado utilizando el mismo régimen de dosificación que en un adulto y los sujetos fueron seguidos para la monitorización de los efectos adversos. El perfil de seguridad y eficacia fue similar al observado en adultos.

Pacientes inmunocomprometidos:

Se estudió la seguridad en un ensayo clínico doble ciego aleatorizado en 107 sujetos adultos con leve a moderada inmunosupresión tratados con Zoviduo crema o aciclovir 5% en el vehículo crema. La seguridad y la frecuencia de las recidivas durante el periodo de seguimiento de 1 año después del tratamiento de una recidiva por virus del herpes simple fue similar entre los dos grupos de tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios clínicos de farmacocinética con Zoviduo.

Absorción

Debido a la limitada absorción, se espera que la exposición sistémica al aciclovir sea baja tras la administración tópica de crema de aciclovir e hidrocortisona.

Los glucocorticoides tienen la capacidad de penetrar en el estrato corneo de la epidermis y afectar a las capas profundas de las células. Normalmente solo una pequeña proporción de la dosis se absorbe y no se espera que afecte al equilibrio hormonal. El efecto sistémico de los glucocorticoides puede suceder en caso de aumento en la absorción, (por ejemplo cuando se aplica en un área grande de piel inflamada, o en piel en la que el estrato corneo de la epidermis está dañado). Los vendajes oclusivos aumentan la absorción.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, toxicidad en la reproducción, genotoxicidad y carcinogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol cetosteárico,
Parafina líquida,
Poloxamer 188,
Propilenglicol,
Miristato de isopropilo,
Lauril sulfato sódico,
Parafina blanca blanda,
Ácido cítrico monohidrato,
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

2 años

Periodo de validez después de abrir el tubo: 3 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C. No refrigerar o congelar

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo de plástico de polietileno de aluminio laminado de 2 g o tubo de aluminio de 2g.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A
C/Severo Ochoa, 2,
28760 Tres Cantos
Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72587

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre de 2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>