

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zovicrem Labial 50 mg/g Crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 50 mg de Aciclovir (DOE).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada gramo de crema contiene 400 mg de propilenglicol (E-1520).

Cada gramo de crema contiene 67,5 mg de alcohol cetosteárilico.

Cada gramo de crema contiene 7,5 mg de laurilsulfato de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema de color blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio local de los síntomas ocasionados por el herpes labial, tales como: picor, escozor u hormigueo.

Zovicrem Labial 50 mg/g crema está indicado en adultos y adolescentes (de 12 años de edad y mayores)

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Uso cutáneo exclusivamente labial

Adultos y adolescentes

Se debe aplicar una cantidad suficiente de medicamento, para cubrir con una capa fina la zona afectada del labio cinco veces al día, aproximadamente cada cuatro horas, exceptuando las horas de sueño.

Es muy importante iniciar el tratamiento lo antes posible en cuanto aparecen los primeros síntomas de la infección (período prodrómico o mácula) en el labio, para conseguir mayor eficacia del producto. Se debe continuar el tratamiento durante al menos 4 días. Si no se ha producido la curación, el tratamiento puede prolongarse hasta un total de 10 días.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zovicrem en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Es conveniente lavarse las manos antes y después de la aplicación del medicamento, así como evitar, en lo posible, el roce de las lesiones del labio con las manos o con toallas, con objeto de que la infección no empeore ni se transmita a otras partes del cuerpo o a otras personas, ya que se trata de un proceso contagioso.

En caso de que los síntomas empeoren o no se observe mejoría en los 10 días de tratamiento, deberá reevaluarse la situación clínica

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo aciclovir, valaciclovir, propilenglicol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- El *aciclovir* sólo debe utilizarse en el herpes localizado en los labios. No se recomienda aplicar en membranas mucosas, tales como el interior de la boca, nariz o vagina, ya que podría causar irritación local y tampoco debe ser usado para el tratamiento del herpes genital. Se debe tener especial cuidado para evitar el contacto con los ojos.
- Los pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo pacientes con SIDA, receptores de trasplante de médula ósea o en tratamiento con radioterapia o quimioterapia) deben acudir a su médico antes de iniciar el tratamiento.
- Como el herpes labial es una recidiva de una infección dentro de la boca que, generalmente, se contrae en edades tempranas, es necesario realizar un primer diagnóstico médico especialmente en el caso de los niños, en los que los síntomas de esta primera infección pueden pasar desapercibidos o confundirse con trastornos de la dentición u otros procesos bucales.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene 400 mg de propilenglicol en cada gramo de crema.

El propilenglicol puede provocar irritación en la piel. No utilizar este medicamento en bebés menores de 4 semanas con heridas abiertas o grandes áreas de piel dañada (como quemaduras) sin consultar antes con su médico o farmacéutico.

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

Este medicamento contiene 7,5 mg de laurilsulfato en cada gramo de crema.

El laurilsulfato de sodio puede provocar reacciones cutáneas locales (como picazón o sensación de ardor) o aumentar las reacciones cutáneas provocadas por otros medicamentos cuando se aplican en la misma zona. La población de pacientes con la función de la barrera cutánea disminuida, tales como la dermatitis atópica, es más sensible a las propiedades irritantes del laurilsulfato de sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones asociadas a la administración por vía tópica de *aciclovir*.

No se deben aplicar simultáneamente otros preparados en la zona afectada mientras dure el tratamiento con este medicamento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

- El uso de la crema con aciclovir solo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superan la posibilidad de riesgos no conocidos.
- No se ha establecido la seguridad del uso de *aciclovir* por vía tópica en mujeres embarazadas.
- Datos obtenidos en un número limitado de embarazos expuestos indican que aciclovir no produce ningún efecto adverso para la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos durante la gestación, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal.
Tras la administración tópica de Zovirem labial la absorción sistémica es mínima.

Lactancia

- No se dispone de datos sobre la excreción de *aciclovir* en la leche materna tras la aplicación tópica del producto.
- Tras la administración oral de 200 mg de *aciclovir* cinco veces al día, se ha detectado en la leche materna la presencia del fármaco a unas concentraciones entre 0,6 y 4,1 veces más que la correspondiente concentración plasmática. Estas concentraciones expondrían potencialmente a los lactantes a unas dosis de *aciclovir* de hasta 0,3 mg/kg/día.

Fertilidad

- No hay información de los efectos del *aciclovir* por vía tópica, oral o intravenosa sobre la fertilidad de la mujer.
En un estudio en 20 pacientes hombres con una cantidad normal de espermatozoides, se ha demostrado que el aciclovir administrado por vía oral en dosis de hasta 1g por día durante 6 meses, no tiene efectos clínicamente significativos sobre la cantidad, morfología y movilidad del espermatozoides humano.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero dada la naturaleza del producto y bajo índice de absorción se espera que esta influencia sea nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente convenio para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia: Muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100, <1/10), poco frecuentes (1/1.000, <1/100), raras (1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000).

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos

Poco frecuentes (1/1000, <1/100)

- Quemazón o picazón pasajeros tras la aplicación de Zovirem
- Sequedad o descamación de la piel o de los labios
- Sensación de prurito

Raras (1/10.000, <1/1.000)

- Eritema, eccema e inflamación en el lugar de aplicación.

- Dermatitis de contacto tras la aplicación. Cuando se han realizado pruebas de sensibilización, se ha demostrado que, con más frecuencia, las sustancias reactivas eran componentes de la base de la crema en lugar de aciclovir.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras (<1/10.000)

Reacciones de hipersensibilidad inmediata incluyendo angioedema.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de Farmacovigilancia y, en caso necesario, suspender el tratamiento.

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

Aun en caso de que se produzca la ingestión oral o aplicación tópica de todo el contenido de un tubo de 2 g de producto Zovicrem labial conteniendo 100 mg de *aciclovir*, no es de esperar que aparezcan efectos adversos.

Se han administrado por vía oral dosis de *aciclovir* de 800 mg cinco veces al día (4 g al día) durante 7 días, sin que se produzcan reacciones adversas.

Se han administrado accidentalmente dosis únicas de *aciclovir* por vía intravenosa de hasta 80 mg/kg sin que se produzcan efectos adversos. El *aciclovir* se puede eliminar mediante diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Quimioterápicos para uso tópico. Antivirales: Aciclovir.

Código ATC: D06B B 03.

Mecanismo de acción

El *aciclovir* es un agente antiviral muy activo *in vitro* frente al virus del herpes simple (VHS) tipos I y II. La toxicidad para las células huésped de los mamíferos es baja.

Cuando *aciclovir* penetra en la célula infectada por el virus del herpes, se fosforila, convirtiéndose en el compuesto activo *aciclovir* trifosfato. La primera fase de este proceso requiere la presencia de la timidina-quinasa viral. El *aciclovir* trifosfato actúa como sustrato e inhibidor de la ADN polimerasa del virus del herpes, evitando la continuación de la síntesis del ADN viral sin afectar los procesos celulares normales.

Eficacia clínica y seguridad

La crema con aciclovir se comparó con una crema vehículo (placebo) en dos estudios clínicos multicéntricos, doble ciego y aleatorizados, en 1385 sujetos tratados durante más de 4 días para herpes labial recurrente. Basado en el conjunto de datos agrupados de los dos estudios, el tiempo medio clínicamente evaluado desde el inicio del tratamiento hasta la curación (duración del episodio) fue 4.6 días con la crema con aciclovir y 5.0 días con la crema vehículo ($p < 0.001$). La mediana de la duración del episodio evaluada clínicamente fue de 4.0 días con crema con aciclovir (percentil 25%=3.0 días, percentil

75%=6.0 días) y de 4.3 días con la crema vehículo (percentil 25%=3.1 días, percentil 75%=6.6 días), con un cociente de riesgo (por sus siglas en inglés, HR) de 1.22 ($p<0.001$; 95% CI: 1.10-1.35). La mediana de la duración del dolor evaluado por los sujetos del estudio fue 2.9 días con crema con aciclovir y 3.0 días con crema vehículo, con un cociente de riesgo del 1.21 ($p<0.001$; 95% CI: 1.08-1.34). En conjunto, aproximadamente un 60% de los sujetos empezaron el tratamiento en una fase temprana del episodio (prodromo o eritema) y un 40% en una fase tardía (pápula o vesícula). La iniciación del tratamiento en una fase temprana llevó a la reducción de la mediana de la duración del episodio (HR=1.16; $p=0.034$; 95% CI: 1.01-1.33) así como a la reducción de la mediana de la duración del dolor (HR=1.20; $p=0.008$; 95% CI: 1.05-1.38) usando la crema con aciclovir en comparación con la crema vehículo. Igualmente, el inicio del tratamiento en una fase tardía llevó a una reducción de la mediana de la duración del episodio (HR=1.38; $p<0.001$; 95% CI: 1.16-1.64) así como a una reducción de la mediana de la duración del dolor (HR=1.23; $p=0.016$; 95% CI: 1.04-1.46) con el uso de una crema con aciclovir frente a una crema vehículo.

Para los sujetos que empezaron el tratamiento antes del desarrollo de la vesícula, la proporción que no formó vesículas fue similar en ambos grupos de tratamiento (30% en el grupo de crema con aciclovir vs. 28% en el grupo de crema vehículo), con un odds-ratio correspondiente de 1.1 ($p=0.372$; 95% CI: 0.9-1.4).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía tópica la absorción del *aciclovir* es mínima, por lo que tras la administración cutánea no es posible detectarlo en sangre ni en orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de una gran cantidad de estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que el *aciclovir* no presenta riesgos genéticos para el hombre.

La administración sistémica de *aciclovir* en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En ensayos no estándar en ratas, la administración subcutánea de altas dosis de *aciclovir* que fueron tóxicas para la madre, produjo anomalías fetales. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Los estudios realizados en ratas y conejos, administrándoles por vía subcutánea dosis de hasta 50 mg/kg diarias, y en ratones, a los que se les administraron dosis orales de hasta 450 mg/kg diarios, no han demostrado que el *aciclovir* produzca efectos adversos en el feto.

En estudios a largo plazo realizados en rata y en ratón, no se observó que el *aciclovir* fuera cancerígeno.

Tras la administración a ratas y perros de dosis de *aciclovir* que exceden ampliamente las dosis terapéuticas, se han comunicado reacciones adversas reversibles sobre la espermatogénesis asociadas a su toxicidad general.

Los estudios realizados con dos generaciones de ratones, administrando *aciclovir* por vía oral, no revelaron ningún efecto sobre la fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Poloxamer 407
Alcohol cetosteárilico
Laurilsulfato de sodio
Parafina líquida
Parafina blanca blanda

Propilenglicol (E-1520)
Dimeticona
Arlacel 165 (mezcla 50:50 estearato de macrogol y monoestearato de glicerol)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Tubo: 3 años
Envase con bomba dosificadora: 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C. No refrigerar

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Existen dos formatos distintos;
Tubo de aluminio con tapón de plástico conteniendo 2 g de crema.
Envase de polipropileno con bomba dosificadora ensamblada de 2 g y un tapón de polipropileno.

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

Haleon Spain, S.A.
P.T.M. – C/. Severo Ochoa, nº 2
28760 – Tres Cantos (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.530

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

Primera autorización: Diciembre de 2000
Última renovación de la autorización: Abril de 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022