

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Zovirax 50 mg/g Creme

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama de creme contém 50 mg de aciclovir (5% p/p de aciclovir)

Excipientes com efeito conhecido:

Propilenoglicol (E1520) - 400 mg/g

Álcool cetosteárilico - 67,5 mg/g

Laurilsulfato de sódio - 7,5 mg/g

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme.

Zovirax creme apresenta-se na forma de um creme branco e macio.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Zovirax creme está indicado no tratamento de infeções de vírus herpes simplex nos lábios e na face (herpes labial recorrente).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica (crianças de 2 a 12 anos)

Recomenda-se a utilização, sob aconselhamento médico, de Zovirax creme na mesma posologia dos adultos pelas seguintes razões: o estrato córneo das crianças ser comparável ao dos adultos; o limite potencial para a absorção sistémica a partir do Zovirax creme não levantar questões de segurança; e não existirem provas que sugiram que a história natural dos episódios recorrentes de herpes labial varie entre os diferentes grupos etários.

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos.

Zovirax creme deve ser aplicado cinco vezes por dia em intervalos aproximados de 4 horas, omitindo a aplicação da noite. Zovirax creme deve ser aplicado nas lesões ou lesões iminentes o mais cedo possível após o início de uma infeção. Nos episódios recorrentes é particularmente importante começar o tratamento no período inicial (prodroma ou eritema) ou aquando do aparecimento das lesões. Estudos em doentes com herpes labial demonstraram que o tratamento ainda é eficaz se começado após o aparecimento das lesões (fase de pápula ou vesícula). O tratamento deve ser efetuado durante quatro dias. Se após quatro dias não se conseguiu cicatrização, o tratamento poderá ser continuado até 10 dias. Se as lesões ainda estiverem presentes ao fim de 10 dias, os utilizadores deverão ser aconselhados a consultar o médico.

Os utilizadores deverão lavar as mãos antes e após a aplicação do creme. Deverão também evitar tocar ou coçar as lesões com as mãos ou mesmo com uma toalha, de modo a não agravar ou transferir a infeção.

#### Populações especiais:

Apesar da principal via de eliminação do aciclovir ser a renal, a absorção sistémica do aciclovir após administração tópica é negligenciável. Assim, não há qualquer necessidade de alteração de dose nos doentes com comprometimento renal ou hepático (ver Farmacocinética).

Modo de administração: aplicação tópica

#### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade conhecida ao aciclovir, valaciclovir, propilenoglicol ou a qualquer outros excipientes mencionados na secção 6.1.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Zovirax creme só deverá ser utilizado em infeções por herpes simplex na face e nos lábios (herpes labial). Não é recomendado para aplicação em membranas mucosas, tais como cavidade oral e olhos, e não deverá ser usado para tratar herpes genital. Zovirax creme não deve ser aplicado no interior da boca (não deve ser usado para tratar aftas) ou do nariz.

Deve evitar-se o contacto com os olhos: no caso de introdução accidental de creme nos olhos, deve lavar-se bem com água morna e consultar o seu médico se ficar preocupado. Doentes com herpes labial recorrente muito grave deverão ser aconselhados a consultar o médico.

Todos os doentes devem tomar precauções, de modo a evitarem a transmissão potencial do vírus, especialmente na presença de lesões ativas (por exemplo lavar as mãos antes e depois da aplicação do creme - ver Posologia e Modo de administração).

Zovirax creme não é recomendado para doentes gravemente imunocomprometidos (p.ex.: doentes com SIDA ou sujeitos a transplante de medula óssea), para os quais deverá considerar-se o tratamento oral com aciclovir. Estes doentes devem ser advertidos a consultar o médico para tratamento de qualquer infeção.

Os doentes devem tomar precaução e devem consultar o seu médico se as lesões não estiverem completamente curadas ao fim de 10 dias, ou se piorarem.

Este medicamento contém álcool cetosteárilico. Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).

Este medicamento contém propilenoglicol (E1520). Pode causar irritação cutânea.

Este medicamento contém laurilsulfato de sódio. Pode causar reações locais na pele (tais como picadas ou sensação de queimadura) ou aumentar as reações na pele causadas por outros produtos quando aplicados na mesma área.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram identificadas interações clinicamente relevantes com o Zovirax creme.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Fertilidade

Não existem informações sobre o efeito do aciclovir oral ou intravenoso na fertilidade humana feminina.

Num estudo realizado em 20 homens com uma contagem normal de espermatozóides, foram administradas doses diárias até 1g de aciclovir oral durante 6 meses, que demonstraram não haver significado clínico na contagem, mobilidade e morfologia dos espermatozóides.

##### Gravidez

Não foram realizados estudos sobre a utilização de Zovirax creme na gravidez, no entanto, os registos da utilização de qualquer formulação de aciclovir nesse período não demonstraram um aumento do número de malformações comparado com a população em geral e nenhuma das malformações observadas à nascença demonstrou uma singularidade ou um padrão consistente que sugerisse uma causa comum.

Embora a exposição sistémica ao aciclovir através da aplicação tópica de Zovirax creme seja muito reduzida, o uso de Zovirax creme em mulheres grávidas só deve ser considerado quando os potenciais benefícios ultrapassarem a possibilidade de riscos desconhecidos.

A administração sistémica de aciclovir em testes padronizados internacionalmente aceites não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogénicos nos coelhos, ratos ou murganhos.

Num teste não padronizado em ratos, foram observadas anomalias fetais mas só após a administração de doses subcutâneas elevadas é que se produziu toxicidade materna. A relevância clínica destes dados não foi determinada.

#### Amamentação

Não foram realizados estudos sobre a utilização de Zovirax creme durante a lactação, no entanto, em humanos, dados limitados demonstraram que o fármaco passa para o leite materno após administração sistémica. Apesar da quantidade recebida por um lactente após o uso pela mãe de Zovirax creme dever ser insignificante, o uso de Zovirax creme nesta situação só deve ser considerado quando os potenciais benefícios ultrapassarem a possibilidade de riscos desconhecidos.

#### 4.7 Efeitos na capacidade de utilizar e conduzir máquinas

Não foram efetuados estudos para avaliar o efeito sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas em doentes tratados com este medicamento, no entanto é improvável que produza um efeito.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas estão tabeladas abaixo por classes de sistemas de órgãos e frequência. A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de efeitos indesejáveis: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ); Muito raras ( $<1/10.000$ ).

#### Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

##### Pouco frequentes

Ardor transitório ou sensação de picadas após a aplicação de Zovirax creme.

Secura ligeira ou descamação

Prurido

##### Raros

##### Eritema

Dermatites de contacto após a aplicação. Nos casos onde foram realizados testes de sensibilidade, a maioria demonstrou que a substância reativa não era o aciclovir, mas outro componente do creme.

#### Distúrbios do Sistema imunitário

##### Muito raros

Reações imediatas de hipersensibilidade incluindo angioedema.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Não serão de esperar efeitos adversos se todo o conteúdo de uma embalagem de Zovirax creme for ingerido oralmente, ou aplicado topicamente, devido à exposição sistémica ser residual. Doses orais de 800 mg de aciclovir cinco vezes por dia (4g por dia) foram administradas durante 7 dias sem efeitos adversos.

Doses intravenosas de 80 mg/kg foram inadvertidamente administradas sem efeitos adversos, o aciclovir é dialisável. No caso de suspeita de sobredosagem, os doentes devem produrar aconselhamento médico.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 13.1.4 - Medicamentos usados em afeções cutâneas. Anti-infecciosos de aplicação na pele. Antivíricos, classificação ATC: D06BB03

##### Mecanismo de ação

O aciclovir é um antiviral altamente ativo in vitro contra os vírus herpes simplex (VHS) tipo I e II e Varicella zoster. A toxicidade para as células do mamífero hospedeiro é baixa.

O aciclovir é fosforilado no composto ativo de aciclovir trifosfato, após entrada nas células infetadas com o vírus Herpes. O primeiro passo neste processo está dependente da presença da timidina-quinase codificada pelo vírus. O trifosfato de aciclovir atua como um inibidor e substrato da polimerase DNA específica do vírus, impedindo futura síntese de DNA viral, sem afetar os processos celulares normais.

Em dois estudos multicêntricos duplamente cegos randomizados envolvendo 1.385 indivíduos tratados ao longo de 4 dias com herpes labial recorrente, o creme de aciclovir foi comparado com o creme placebo. Com base nos dados da pesquisa de dois estudos, o tempo médio avaliado clinicamente desde o início até à cicatrização (duração de um episódio) foi de 4,6 dias usando o creme com aciclovir e 5,0 dias usando o creme placebo ( $p<0,001$ ). A duração média do episódio avaliada clinicamente foi de 4,0 dias usando o creme com aciclovir (25%-ile=3,0 dias, 75%-ile=6,0 dias) e 4,3 dias usando o creme placebo (25%-ile=3,1 dias, 75%-ile=6,6 dias), com uma razão de risco correspondente de 1,22 ( $p<0,001$ ).

A duração média da dor avaliada pelos indivíduos em estudo foi de 2,9 dias usando o creme com aciclovir e 3,0 dias usando o creme placebo, com uma razão de risco correspondente de 1,21 ( $p<0,001$ ).

No geral, aproximadamente 60% dos indivíduos começaram o tratamento numa fase inicial da lesão (prodroma ou eritema) e 40% numa fase tardia (pápula ou vesícula). O início do tratamento numa fase inicial levou à redução da duração média do episódio (HR=1,16  $p=0,034$ ) bem como à redução da duração média da dor (HR=1,20,  $p=0,008$ ) quando é usado o creme com aciclovir comparado com o creme placebo. Da mesma forma, o início do tratamento numa fase tardia levou à redução da duração média do episódio (HR=1,38,  $p<0,001$ ) bem como à redução da duração média da dor (HR=1,23,  $p=0,016$ ) quando usado o creme com aciclovir comparado com o creme placebo.

Para indivíduos que começaram o tratamento antes do desenvolvimento da vesícula, a proporção daqueles que não desenvolveram vesículas foi similar em ambos os grupos de tratamento (30% para o grupo a usar o creme com aciclovir vs o 28% para o grupo a usar o creme placebo), com odds ratio de 1,1 ( $p=0,372$ ).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Estudos farmacológicos demonstraram apenas uma absorção sistémica mínima de aciclovir, após administração tópica repetida de Zovirax creme.

A formulação de Zovirax creme, com 40% de propilenoglicol é considerada a concentração ótima porque permite uma maior penetração do aciclovir até à derme, onde se dá a maior parte da replicação viral.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os resultados de um largo número de ensaios de mutagenicidade "in vitro" e "in vivo", sugerem que o aciclovir não apresenta potencial genotóxico.

Em estudos de longo termo, realizados no rato e ratinho, não se verificaram efeitos carcinogénicos.

O aciclovir não evidenciou potencial teratogénico em três estudos realizados no ratinho, rato e coelho que envolveram exposições sistémicas até 106 vezes superiores à observada no Homem em associação à terapêutica por via oral. Num estudo adicional realizado no rato, foram registadas malformações, embora este efeito se tenha observado em associação a uma exposição sistémica excessiva e a toxicidade materna. A administração repetida de aciclovir por via intraperitoneal ou intravenosa, provocou efeitos adversos reversíveis sobre a espermatogénese de ratos e cães, em associação a exposições sistémicas excessivas. Dois estudos realizados em ratinhos não demonstraram qualquer efeito na fertilidade, aquando da administração oral de aciclovir.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Poloxamero,  
Álcool cetoestearílico,  
Laurilsulfato de sódio,  
Vaselina branca,  
Monoestearatoglicerilo,  
Propilenoglicol (E1520),  
Água purificada,  
Dimeticone,  
Estearato de polietilenoglicol 100,  
Parafina líquida.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

Bisnaga de polipropileno com bomba doseadora  
Embalagem fechada: 2 anos

Bisnaga de alumínio (2 g e 10g)  
Embalagem fechada: 3 anos  
Após a primeira abertura: 1 mês

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.  
Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 2g e 10 g, embalado em bisnaga de alumínio e com tampa de rosca de polietileno.

Embalagem de 2g, embalado em dispositivo doseador e tampa de polipropileno.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

##### Diluição

Zovirax creme contém uma base especialmente formulada e não deve ser diluído ou usado como base de incorporação de outros medicamentos.

Para uso externo.

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Haleon Portugal, Lda  
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3,  
Arquiparque, Miraflores  
1495-131 Algés,  
Portugal

### 8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4486494 - 1 embalagem de 2g, creme, 50 mg/g, bisnaga de alumínio

Nº de registo: 8624403 - 1 embalagem de 2g, creme, 50 mg/g, dispositivo doseador de polipropileno

Nº de registo: 8624411 - 1 embalagem de 10g, creme, 50 mg/g, bisnaga de alumínio

### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de agosto de 1985

Data da última renovação: 31 de dezembro de 2002

APROVADO EM 07-08-2023 INFARMED
---------------------------------------

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: