

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALDARA 5% kreem

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike sisaldab 12,5 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (5%).  
100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

tsetüülalkohol 22.0 mg/g kreem

stearüülalkohol 31.0 mg/g kreem

metüülhüdrosübensoaat (E218) 2.0 mg/g kreem

propüülhüdrosübensoaat (E216) 0.2 mg/g kreem

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kreem

Valge kuni kollakas kreem.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Imikvimoodkreem on näidustatud paikseks raviks:

Välissuguorganite ja anaalpiirkonna teravad kondüloomid (Condylomata acuminata) täiskasvanutel.

Pindmised basaarakulised kartsinoomid täiskasvanutel.

Näol või peanahal esinevate kliiniliselt tüüpiliste mittehüperkeratootiliste, mittehüpertroofiliste aktiivsete keratooside paikseks raviks immuunkompetentsetel täiskasvanud patsientidel, juhul kui lesioonide suurus ja hulk limiteerivad krüoteraapia efektiivsust ja/või sobivust ning teised paiksed ravivõimalused on vastunäidustatud või vähem sobivad.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

*Annustamine*

Imikvimoodkreemi manustamise sagedus ja ravi kestus sõltub näidustusest.

Välissuguorganite kondüloomid täiskasvanutel:

Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale 3 korda nädalas (näiteks esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel; või teisipäeval, neljapäeval ja laupäeval) enne tavalist magamaminekuaega ja jätta nahale 6...10 tunniks. Ravi imikvimoodkreemiga tuleb jätkata kuni teravate kondüloomide kadumiseni välistelt suguelunditelt või pärakuümbrusest või mitte üle 16 nädala iga kondüloomi episoodi puhul. Manustatava koguse kohta vt lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis.

Pindmine basaarakuline kartsinoom täiskasvanutel:

Manustada imikvimoodkreemi 6 nädala jooksul, 5 korda nädalas (näiteks esmaspäevast reedeni) enne magamaminekut ja jätta ligikaudu 8 tunniks nahale.

Manustatava koguse kohta vt lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis.

#### Aktiiniline keratoos täiskasvanutel

Ravi tuleb alustada arsti soovitusel ja ravi ajal on vajalik arstlik kontroll. Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale 3 korda nädalas (näiteks: esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel) nelja nädala jooksul enne tavalist magamaminekuaega ja jätta nahale ligikaudu 8 tunniks. Kreemi tuleb kanda nahale piisavas koguses, et katta ravitav pind. Pärast 4-nädalast ravivaba perioodi tuleb hinnata aktiinilise keratoosi taandumist. Kui esineb veel lesioone, tuleb ravi korrata järgmise 4 nädala jooksul.

Kui tekib tugev paikne põletikuline reaktsioon (vt lõik 4.4) või kui ravitaval kohal tekib infektsioon, tuleb kaaluda annustamise katkestamist. Viimasel juhul tuleb kasutada muid sobivaid ravimeetmeid. Olenemata vahelejäänud annustest või puhkeperioodidest ei tohi üks raviperiood kesta kauem kui 4 nädalat.

Kui ravitav piirkond ei ole täielikult tervenunud järelkontrolli ajaks, mis toimub 8 nädalat pärast viimast 4 nädalat kestnud ravikuuri, võib kaaluda neljanädalase täiendava ravikuuri teostamist.

Kui tulemus Aldara'ga on ebapiisav, on soovitatav kaaluda mõnda teist ravi.

Pärast üht või kaht ravikuuri kadunud ja hiljem uuesti ilmunud aktiiniliste keratooside uuesti ravimine Aldara kreemi ühe või kahe korduva ravikuuriga on lubatud, kuid ravikuuride vahe peab olema vähemalt 12 nädalat (vaata lõik 5.1)

#### Teave kõikide näidustuste kohta:

Kui üks annus on vahele jäänud, peab patsient kandma kreemi nahale niipea, kui see talle meelde tuleb, ja ta peab jätkama siis tavalist ajakava. Siiski ei tohi kanda kreemi nahale ühel päeval rohkem kui ühel korral.

#### Pediaatrilised patsiendid

Imikvimoodi ei soovitata kasutada pediaatrilistel patsientidel. Puuduvad andmed imikvimoodi kasutamise kohta kinnitatud näidustustel lastel ja noorukitel.

Aldarat ei tohi kasutada lastel kontagioosse molluski korral efektiivsuse puudumise tõttu nimetatud näidustusel (vt lõik 5.1).

#### *Manustamisviis*

#### Välissuguorganite kondüloomid:

Imikvimoodkreemi tuleb kanda nahale õhukese kihina ja hõõruda puhtale tüükapiirkonnale kuni kreemi imendumiseni. Kandke ainult haigele piirkonnale ja vältige kreemi sattumist limaskestadele. Imikvimoodkreem tuleb kanda nahale enne magamaminekut öötundideks. 6...10-tunnise toimeaja jooksul tuleb vältida duši all või vannis pesemist. Pärast selle toimeaja möödumist tuleb imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega eemaldada. Kreemi ülemäärane kasutamine või selle pikaajaline kokkupuude nahaga võib põhjustada ägeda reaktsiooni manustamiskohal (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 4.9). Ühest ühekordselt kasutatavast kotikesest piisab 20 cm<sup>2</sup>-lise kondüloomide piirkonna katmiseks. Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi kasutamist peske hoolikalt käsi.

Ümberlõikamata mehed peavad eesnaha all paiknevate kondüloomide ravimiseks eesnaha tagasi tõmbama ja seda piirkonda iga päev pesema (vt lõik 4.4).

### Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Enne imikvimoodkreemi manustamist peab patsient pesema ravitavat piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja põhjalikult kuivatama. Kreemi tuleb kanda nahale piisavalt, et katta ravitav pind ja ühe sentimeetri ulatuses nahka kasvaja ümber. Kreem tuleb hõõruda ravitavasse pinda, kuni see imendub. Kreemi tuleb manustada enne magamaminekut ja see peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks. Selle aja jooksul tuleb vältida duši all pesemist või vannis käimist. Pärast seda ajavahemikku on tähtis imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega eemaldada.

Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi manustamist pesta hoolikalt käed.

Ravitava kasvaja vastust imikvimoodkreemile tuleb hinnata 12 nädala möödumisel ravi lõpetamisest. Kui ravitud kasvaja vastus on ebapiisav, tuleb kasutada muud ravi (vt lõik 4.4).

Kui paikne nahareaktsioon imikvimoodkreemile tekitab patsiendile liigset ebamugavust või kui ravitaval kohal täheldatakse infektsiooni, tuleb teha mõnepäevane puhkeperiood. Viimasel juhul tuleb kasutada muid sobivaid ravimeetmeid.

### Aktiiniline keratoos:

Enne imikvimoodkreemi manustamist peab patsient pesema ravitavat piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja põhjalikult kuivatama. Kreemi tuleb kanda nahale piisavas koguses, et katta ravitav pind. Kreem tuleb hõõruda ravitavale pinnale, kuni see imendub. Kreemi tuleb manustada enne magamaminekut ja see peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks. Selle aja jooksul tuleb vältida duši all pesemist või vannis käimist. Pärast seda ajavahemikku on tähtis imikvimoodkreem pehmetoimelise seebi ja veega pesta. Kotikesi ei tohi pärast avamist uuesti kasutada. Enne ja pärast kreemi manustamist pesta hoolikalt käed.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine loetletud lõigus 6.1.

## **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Välissuguorganite kondüloomid, pindmine basaarakuline kartsinoom ja aktiiniline keratoos:

Vältige silmasattumist ja kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega.

Imikvimoodkreemi toimed võivad naha põletikulised seisundid ägeneda.

Autoimmuunse seisundiga patsientidel tuleb olla imikvimoodkreemi kasutamise ettevaatlik (vt lõik 4.4). Neil patsientidel tuleb kaaluda imikvimoodravi oodatava kasu ning nende autoimmuunse seisundi võimaliku halvenemise riski suhet.

Imikvimoodkreemi kasutamisel siirdatud elunditega patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.5). Neil patsientidel tuleb kaaluda imikvimoodravi oodatava kasu ning siiriku võimaliku äratõukereaktsiooni või transplantaat-peremehe-vastu reaktsiooni riski suhet.

Imikvimoodkreemi ei ole soovitatav kasutada enne, kui nahk on eelmise medikamentoosse või kirurgilise ravi järel tervenunud. Manustamine katkisele nahale võib tuua kaasa imikvimoodi suurenenud süsteemse imendumise, millega kaasub suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks (vt lõik 4.8 ja 4.9).

Rõhksideme kasutamine ravimisel imikvimoodkreemiga ei ole soovitatav.

Abiained metüülhüdroksübensoaat (E218), propüülhüdroksübensoaat (E216), tsetüülalkohol ja steariülalkohol võivad tekitada allergilisi reaktsioone (võimalikud ka hilised reaktsioonid). Tsetüülalkohol ja steariülalkohol võivad põhjustada lokaalseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiit).

Harva võivad tekkida vaid mõnel korral kasutatud imikvimoodkreemi järgselt intensiivsed paiksed põletikulised reaktsioonid, sealhulgas vesine nahk või nahaerosioon. Paiksete põletikuliste reaktsioonidega võivad kaasneda või isegi neile eelneva gripilaadsed süsteemsed nähud ja sümptomid, sealhulgas halb enesetunne, pürektsia, iiveldus, müalgia ja külmavärinad. Sel juhul tuleb kaaluda ravimi kasutamise katkestamist.

Imikvimoodi tuleb kasutada ettevaatusega madala hematoloogilise reserviga patsientidel (vt lõik 4.8d).

#### Välissuguorganite kondüloomid:

Imikvimoodkreemi kasutamisest eesnahal paiknevate kondüloomide ravis meestel on vähe kogemusi. Kolm korda nädalas imikvimoodkreemiga ravitud ja iga päev eesnaha hügieeni eest hoolitsenud ümberlõikamata meeste kohta sisaldab ohutusala andmebaas andmeid vähem kui 100 patsiendi kohta. Muudes uuringutes, milles igapäevaseid eesnaha hügieeni nõudeid ei järgitud, esines kaks raske fimooosi juhtu ja üks ümberlõikusele viinud ahenemise juhtum. Seepärast soovitatakse ravimit kasutada selle patsiendipopulatsiooni ravimisel ainult neil meestel, kes on võimelised või valmis täitma igapäevase eesnaha hügieeni nõudeid. Eesnaha ahenemise varajasteks nähtudeks on naha lokaalne reaktsioon (nt erosioon, haavand, turse, elastsuse kadumine) või eesnaha tagasitõmbamise üha suurenev raskendatus. Nende sümptomite ilmnemisel tuleb ravi kohe katkestada. Praeguste teadmiste põhjal ei ole soovitatav kasutada ravimit kusiti-, tupesiseste, emaka, päraku või pärasooleisestest kondüloomide raviks. Imikvimoodkreemiga ei tohi ravida lahtiste villide või haavadega kudesid kuni piirkonna tervenemiseni.

Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks erüteem, erosioon, marrastus, naha mahakoorumine ja turse, on sagedad. Teatatud on ka muudest lokaalsetest reaktsioonidest, näiteks kõvenditest, haavanditest, korpatõmbumisest ja vesivillide tekkimisest. Talumatu nahareaktsiooni tekkimisel tuleb kreem eemaldada, pestes nahapiirkonda pehmetoimelise seebi ja veega. Kui nahareaktsioon on mõõdukaks taandunud, võib ravi imikvimoodkreemiga jätkata.

Raskete lokaalsete nahareaktsioonide oht võib suureneeda imikvimoodi kasutamisel soovitatust suuremates annustes (vt lõik 4.2). Harva on esinenud raskeid lokaalseid reaktsioone, mis on vajanud ravi ja/või põhjustanud ajutist töövõimetust, ka patsientidel, kes on kasutanud imikvimoodi vastavalt juhiste. Selliste reaktsioonide tekkimisel kusitiava juures on mõnedel naistel tekkinud raskusi urineerimisega, mille puhul on mõnikord osutunud vajalikuks erakorraline kateteriseerimine ja haige piirkonna ravi.

Imikvimoodkreemi kasutamisega genitaalide või pärakuümbruse kondüloomide ravis kohe pärast ravi muude nahale kantavate ravimitega kliinilised kogemused puuduvad.

Enne seksuaalvahekorda tuleb imikvimoodkreem nahalt maha pesta. Imikvimoodkreem võib nõrgendada kondoomi ja pessaaire, mistõttu neid ei ole soovitatav kasutada samaaegselt imikvimoodkreemiga. Tuleb kaaluda alternatiivsete rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel ei ole korduv ravi imikvimoodkreemiga soovitatav.

Kuigi piiratud andmed on näidanud kondüloomide vähenemist HIV-positiivsetel patsientidel, ei ole imikvimoodkreem osutunud selle patsientiderühma kondüloomide eemaldamisel sama tõhusaks.

#### Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Imikvimoodkreemi kasutamist basaarakulise kartsinoomi raviks 1 cm ulatuses laugudest, ninast, huultest või juuksepiirist ei ole hinnatud.

Ravi ajal ja kuni tervenemiseni võib haige nahapiirkond näida normaalsest nahast tunduvalt erinev. Sageli esineb paikseid nahareaktsioone, kuid ravi ajal nende reaktsioonide intensiivsus üldiselt

väheneb või need kaovad pärast imikvimoodkreemiga ravi lõpetamist. Täieliku paranemise määr ja paiksete nahareaktsioonide (nt erüteemi) intensiivsus on omavahel seotud. Need paiksed nahareaktsioonid võivad olla seotud paikse immuunvastuse stimuleerimisega. Kui patsiendi ebamugavustunne või paikne nahareaktsioon seda nõuavad, tuleb teha mõnepäevane puhkeperiood. Ravi imikvimoodkreemiga võib jätkata pärast nahareaktsiooni järeleandmist.

Ravi kliinilise tulemuse võib kindlaks määrata pärast ravitud naha taastumist, ligikaudu 12 nädala möödumisel ravi lõpetamisest.

Imikvimoodkreemi kasutamisega nõrgestatud immuunsüsteemiga patsientidel kliinilised kogemused puuduvad.

Korduva ja varem ravitud pindmise basaarakulise kartsinoomiga patsientidega kliinilised kogemused puuduvad, mistõttu seda ravimit varem ravitud kasvajate ravimiseks ei ole soovitatav kasutada.

Avatud kliiniliste uuringute andmed näitavad, et suured kasvajad ( $>7,25 \text{ cm}^2$ ) reageerivad imikvimoodravile väiksema tõenäosusega.

Ravitavat nahapinda tuleb kaitsta päikesekiirgusega kokkupuutumise eest.

### Aktiiniline keratoos

Kliiniliselt ebatüüpilistest aktiinilisest keratoosist või pahaloomulisuse kahtlusega lesioonidest tuleb võtta sobiva ravi määramiseks biopsia.

Imikvimoodi ei ole hinnatud aktiiniliste keratooside ravimiseks laugudel, sõõrmetes või kõrvades ega huulte huulepunapiirist sissepoole jääval alal.

Andmed imikvimoodi kasutamise kohta aktiiniliste keratooside ravimiseks muudes anatoomilistes piirkondades peale näo ja peanaha on väga piiratud. Küünarvarte ja käelabade aktiinilise keratoosi ravi efektiivsus imikvimoodiga pole piisavalt tõestatud, mistõttu ravimit selleks kasutada ei soovitata.

Imikvimoodi ei soovitata kasutada märgatava hüperkeratoosiga või hüpertroofiliste aktiiniliste keratooside lesioonide ravimiseks, nagu neid esineb nahasarvedes.

Ravi ajal ja kuni tervenemiseni võib haigestunud nahapiirkond normaalsest nahast märgatavalt erineda. Sageli esineb paikseid nahareaktsioone, kuid nende reaktsioonide intensiivsus ravi ajal üldiselt väheneb või need kaovad pärast imikvimoodkreemiga ravi lõpetamist. Täieliku kadumise määr on seotud paiksete nahareaktsioonide (nt erüteemi) intensiivsusega. Need paiksed nahareaktsioonid võivad olla seotud paikse immuunvastuse stimuleerimisega. Patsiendi tõsise ebamugavustunde või paikse nahareaktsiooni korral võib osutada vajalikuks teha mõnepäevane ravivaba periood. Ravi imikvimoodkreemiga võib jätkata pärast nahareaktsiooni mõõdukaks taandumist.

Raviperiood ei tohiks kesta vahelejäänud annuste või ravivabade perioodide tulemusena üle 4 nädala.

Ravi kliinilise tulemuse võib määrata kindlaks pärast ravitud naha taastumist, ligikaudu 4–8 nädala möödumisel ravi lõpetamisest.

Imikvimoodkreemi kasutamise kohta vähenenud immuunsusega patsientidel kliinilised kogemused puuduvad.

Pärast üht või kaht ravikuuri kadunud ja hiljem uuesti ilmunud aktiiniliste keratooside uuesti ravimise kohta on andmed toodud lõikudes 4.2 ja 5.1.

Ühe avatud kliinilise uuringu andmete kohaselt oli rohkem kui 8 aktiinilise keratoosi lesiooniga patsientidel täieliku paranemise määr väiksem kui vähem kui 8 lesiooniga patsientidel.

Ravitavat nahapinda tuleb kaitsta päikesekiirguse eest.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole uuritud. Sealhulgas ka mitte immunosupressantidega. Koostoimeid süsteemsete ravimitega piirab imikvimoodkreemi minimaalne imendumine läbi naha.

Imikvimoodkreemi immuunsust stimuleerivate omaduste tõttu peab olema selle kasutamisel immunosupressioonravi saavatel patsientidel ettevaatlik (vt lõiku 4.4).

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Imikvimoodi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

##### Imetamine

Et ühe ja mitme lokaalse annuse järel ei ole imikvimoodi mõõdetavaid tasemeid (>5 ng/ml) seerumis leitud, ei saa selle kasutamise või mittekasutamise kohta rinnaga toitvatel emadel konkreetset nõu anda.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Aldara kreemi-l on ei ole või on ebaoluline toime kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### a) Üldine kirjeldus:

##### Välissuguelundite kondüloomid:

Pöördelise tähtsusega uuringutes annustega 3 korda nädalas olid ravimi kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed, mille seost imikvimoodkreemiga raviga peeti tõenäoliseks või võimalikuks, lokaalsed reaktsioonid kondüloomide ravimise kohal (33,7%-l imikvimoodiga ravitud patsientidest). Teatatud on ka imikvimoodkreemiga ja platseebokreemiga ravitud patsientide mõningatest süsteemsetest kõrvaltoimetest, näiteks peavalust (3,7%), gripilaadsetest sümptomitest (1,1%) ja lihasevalust (1,5%).

Allpool on esitatud patsientide teatatud kõrvaltoimed 2292 patsiendil, keda raviti platseeboga kontrollitud ja avatud kliinilistes uuringutes imikvimoodkreemiga. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

##### Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Uuringutes annustega 5 korda nädalas koges vähemalt 58% patsientidest vähemalt üht kõrvaltoimet. Uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed, millel arvati olevat tõenäoline või võimalik seos imikvimoodkreemiga, on manustamiskoha häired sagedusega 28,1%. Imikvimoodkreemiga ravitud patsiendid teatasid ka mõningatest süsteemsetest kõrvaltoimetest nagu seljavalu (1,1%) ja gripilaadsed sümptomid (0,5%).

Allpool on esitatud patsientide teatatud kõrvaltoimed 185 patsiendil, kellel raviti imikvimoodkreemiga pindmist basaarakulist kartsinoomi platseebo kontrolliga III faasi kliinilistes uuringutes. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

## Aktiiniline keratoos

Pöördelise tähtsusega uuringutes, milles kasutati imikvimoodi 3 korda nädalas kuni kahe 4 nädala pikkuse ravikuuri jooksul, tekkis 56%-l patsientidest vähemalt üks kõrvaltoime. Neis uuringutes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoime, millel arvati olevat tõenäoline või võimalik seos imikvimoodkreemiga, oli nahareaktsioon manustamiskohal (22% imikvimoodkreemiga ravitud patsientidest). Imikvimoodkreemiga ravitud patsientidel esines ka mõningaid süsteemseid kõrvaltoimeid, sealhulgas müalgia (2%).

Allpool on esitatud imikvimoodkreemiga ravitud 252 patsiendi poolt teatatud kõrvaltoimed, mis ilmnesisid vehiikliga kontrollitud III faasi kliinilistes uuringutes. Nende kõrvaltoimete põhjuslikku seost imikvimoodraviga loetakse vähemalt võimalikuks.

### b) Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul:

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ). Kliinilistes uuringutes harvemini esinenud kõrvaltoimeid ei ole siin esitatud.

	Välise suguelundite kondüloomid (3 x nädalas/16 nädalat) N = 2292	Pindmine basaarakuline kartsinoom (5 x nädalas, 6 nädalat) N = 185	<b>Aktiiniline keratoos (3 x nädalas, 4 või kaheksa nädalat) N = 252</b>
<b><u>Infektsioonid ja infestatsioonid:</u></b>			
Infektsioon	sage	sage	aeg-ajalt
Pustulid		sage	aeg-ajalt
Herpes simplex	aeg-ajalt		
Suguelundite kandidoos	aeg-ajalt		
Vaginiit	aeg-ajalt		
Bakteriaalne infektsioon	aeg-ajalt		
Seeninfektsioon	aeg-ajalt		
Ülemiste hingamisteede infektsioon	aeg-ajalt		
Vulviit	aeg-ajalt		
Riniit			aeg-ajalt
Gripp			aeg-ajalt
<b><u>Vere ja lümfisüsteemi häired:</u></b>			
Lümfadenopaatia	aeg-ajalt	sage	aeg-ajalt
<b><u>Ainevahetus- ja toitumishäired:</u></b>			
Anoreksia	aeg-ajalt		sage
<b><u>Psühhiaatrilised häired:</u></b>			
Unetus	aeg-ajalt		
Depressioon	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Ärritus		aeg-ajalt	
<b><u>Närvisüsteemi häired:</u></b>			
Peavalu	sage		sage
Paresteesia	aeg-ajalt		
Pearinglus	aeg-ajalt		
Migreen	aeg-ajalt		
Unisus	aeg-ajalt		
<b><u>Silma kahjustused</u></b>			
Konjunktivi ärritus			aeg-ajalt
Silmalau turse			aeg-ajalt



<b><u>Kõrva ja labürindi kahjustused:</u></b>			
Tinnitus	aeg-ajalt		
<b><u>Vaskulaarsed häired:</u></b>			
Õhetus	aeg-ajalt		
<b><u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</u></b>			
Farüngiit	aeg-ajalt		
Riniit	aeg-ajalt		
Ninakinnisus			aeg-ajalt
Kurgu- ja kõrivalu			aeg-ajalt
<b><u>Seedetrakti häired:</u></b>			
Iiveldus	sage	aeg-ajalt	sage
Kõhuvalu	aeg-ajalt		
Diarröa	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Oksendamine	aeg-ajalt		
Pärasoole häired	aeg-ajalt		
Pärasoole valulik pakitsus	aeg-ajalt		
Suukuivus		aeg-ajalt	
<b><u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused:</u></b>			
Kihelus	aeg-ajalt		
Dermatiit	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Folikuliit	aeg-ajalt		
Erüteem	aeg-ajalt		
Ekseem	aeg-ajalt		
Lööve	aeg-ajalt		
Suurenenud higistamine	aeg-ajalt		
Nõgestõbi	aeg-ajalt		
<u>Aktiiniline keratoos</u>			aeg-ajalt
<u>Erüteem</u>			aeg-ajalt
<u>Näoturse</u>			aeg-ajalt
<u>Nahahaavand</u>			aeg-ajalt
<b><u>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:</u></b>			
Lihasevalu	sage		sage
Artralgia	aeg-ajalt		sage
Seljavalu	aeg-ajalt	sage	
<u>Jäsemete valu</u>			aeg-ajalt
<b><u>Neerude ja kuseteede häired:</u></b>			
Düsuuria	aeg-ajalt		
<b><u>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:</u></b>			
Suguelundite valu meestel	aeg-ajalt		
Peenise kahjustused	aeg-ajalt		
Düspareuunia	aeg-ajalt		
Erektsioonihäired	aeg-ajalt		
Emaka ja tupe väljalange	aeg-ajalt		
Tupevalu	aeg-ajalt		
Atroofiline vaginiit	aeg-ajalt		
Häbeme kahjustus	aeg-ajalt		
<b><u>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</u></b>			
Kihelus manustamiskohal	väga sage	väga sage	väga sage
Valu manustamiskohal	väga sage	sage	sage
Põletustunne manustamiskohal	sage	sage	sage

Ärritus manustamiskohal	sage	sage	sage
Erüteem manustamiskohal		sage	sage
Reaktsioon manustamiskohal			sage
Manustamiskoha veritsemine		sage	aeg-ajalt
Paapulid manustamiskohal		sage	aeg-ajalt
Paresteesia manustamiskohal		sage	aeg-ajalt
Lööve manustamiskohal		sage	
Väsimus	sage		sage
Palavik	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Gripilaadne haigus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Valu	aeg-ajalt		
Asteenia	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Ebamugavustunne	aeg-ajalt		
Külmavärinad	aeg-ajalt		aeg-ajalt
Dermatiit manustamiskohal			aeg-ajalt
Eritis manustamiskohast		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha hüpersteesia			aeg-ajalt
Manustamiskoha põletik		aeg-ajalt	
Manustamiskoha turse		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha korbatamine		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Arm manustamiskohal			aeg-ajalt
Naha lagunemine manustamiskohal		aeg-ajalt	
Manustamiskoha paistetus		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha haavand			aeg-ajalt
Villid manustamiskohal		aeg-ajalt	aeg-ajalt
Manustamiskoha soojenemine			aeg-ajalt
Letargia		aeg-ajalt	
Ebamugavustunne			aeg-ajalt
Põletik			aeg-ajalt

### c) Sagedased kõrvaltoimed

#### Välissuguelundite kondüloomid:

Platseebo kontrolliga kliinilistes uuringutes pidid uurijad hindama uuringuplaanis ette nähtud kliinilisi nähte (nahareaktsioone). Uuringuplaanis ette nähtud kliiniliste nähtude hindamisel selgus, et platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, mille jooksul imikvimoodkreemi kanti nahale kolm korda nädalas (vt lõik 4.4), olid sagedased lokaalsed nahareaktsioonid, sealhulgas nahapunetus (61%), erosioon (30%), marrastus/naha mahakoormine/kestendamine (23%) ja turse (14%). Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks punetus, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest.

Platseebo kontrolliga uuringutes teatati ka haiguskoldest väljaspool asuvate nahapiirkondade reaktsioonidest, põhiliselt punetusest (44%). Need reaktsioonid tekkisid kondüloomideta piirkondades, mis puutusid ilmselt imikvimoodkreemiga kokku. Enamik nahareaktsioone olid kerged kuni mõõduka raskusega ja kadusid 2 nädala jooksul pärast ravi katkestamist. Mõnel juhul on need reaktsioonid olnud ka rasked, vajades ravi ja/või põhjustades töövõimetust. Väga harva on tugevad reaktsioonid kusitiava lähedal põhjustanud naistel urineerimishäireid (vt lõik 4.4).

#### Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes pidid uurijad hindama uuringuplaanis ette nähtud kliinilisi nähte (nahareaktsioone). Uuringuplaanis ette nähtud kliiniliste nähtude hindamisel selgus, et platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, mille jooksul imikvimoodkreemi kanti nahale viis

korda nädalas, olid väga sagedased lokaalsed nahareaktsioonid, sealhulgas tugev nahapunetus (31%), tugev erosioon (13%) ja tugev naha korbatamine ja koorumine (19%). Lokaalsed nahareaktsioonid, näiteks punetus, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest.

Imikvimoodravi ajal on täheldatud nahainfektsioone. Kuigi tõsiseid tüsistusi selle tulemusena ei tekkinud, tuleb alati arvestada haavandunud naha infektsiooni võimalusega.

#### Aktiiniline keratoos

Imikvimoodkreemi kliinilistes uuringutes, kus ravimit manustati 3 korda nädalas 4 või 8 nädala jooksul, olid kõige sagedamini esinevad reaktsioonid manustamiskohal kihelus (14%) ja põletustunne (5%). Väga sageli esines tõsist erüteemi (24%) ja tõsist koorikute moodustumist (20%). Paiksed nahareaktsioonid, nagu erüteem, tulenevad tõenäoliselt imikvimoodkreemi farmakoloogilisest toimest. Teavet ravivabade perioodide kohta vt lõigud 4.2 ja 4.4.

Ravi ajal imikvimoodiga on täheldatud nahainfektsioone. Kuigi tõsiseid tüsistusi ei ole tekkinud, tuleks alati arvesse võtta infektsiooni tekkimise võimalust nahavigastustes.

#### d) Kõikide näidustuste puhul esinevad kõrvaltoimed:

Teatatud on ka lokaalsest hüpopigmentatsioonist ja hüperpigmentatsioonist pärast imikvimoodkreemi kasutamist. Edasised andmed on näidanud, et need muutused naha värvuses võivad olla mõnedel patsientidel püsivad. 162 täiskasvanud patsiendi läbivaatlusel, kellel oli möödunud 5 aastat pindmiste basaarakuliste kartsinoomide (sBCC) ravist, täheldati kergest hüpopigmentatsiooni 37% patsientidest ning mõõdukat hüpopigmentatsiooni 6% ravitustest. 56% patsientidel hüpopigmentatsiooni ei esinenud; hüperpigmentatsiooni pole täheldatud.

Kliinilistes uuringutes on aktiinilise keratoosi ravimisel imikvimoodiga leitud alopeetsiat 0,4% (5/1214) ravitud kohtadel või ümbritseval alal. Turule toomise järgsel perioodil on teatatud alopeetsia tekkimise võimalikkusest pindmise basaarakulise kartsinoomi ja välissuguelundite kondüloomide ravi ajal.

Kliinilistes uuringutes on täheldatud hemoglobiinitaseme, leukotsüütide arvu, absoluutsete neutrofiilide ja trombotsüütide arvu vähenemist. Neid vähenemisi ei peetud normaalse hematoloogilise reserviga patsientidel kliiniliselt olulisteks. Vähenenud hematoloogilise reserviga patsiente ei ole kliinilistes uuringutes uuritud. Turule toomise järgsel perioodil on esinenud kliinilist sekkumist vajavaid hematoloogiliste parameetrite langust. Turustamisjärgselt on teatatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest.

Harva on teatatud ka autoimmuunsete seisundite süvenemisest.

Kliinilistes uuringutes on harvadel juhtudel teatatud haiguskoldest väljaspool tekkivaid nahareaktsioone, sealhulgas multiformset erüteemi. Turustamisjärgselt on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas multiformset erüteemi, Stevens-Johnsoni sündroomi ja diskoidset erütematoosset luupust.

#### e) Pediaatrilised patsiendid:

Imikvimoodi toimet uuriti pediaatrilistel patsientidel kontrollitud kliinilistes uuringutes (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Süsteemsete reaktsioonide esinemisest tõendeid pole. Manustamiskoha reaktsioonid esinesid sagedamini pärast imikvimoodi kui vehiikli kasutamist, kuigi nende reaktsioonide esinemissagedus ning intensiivsus ei olnud erinevad kasutamisel täiskasvanutel litsentseeritud näidustustel. Imikvimoodi kasutamisest pediaatrilistel patsientidel tõsiste kõrvaltoimete esinemisest tõendid puuduvad.

### Kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Lokaalselt manustatuna on imikvimoodkreemi süsteemne üleannustamine minimaalse imendumise tõttu läbi naha ebatõenäoline. Uuringutes küülikutel oli letaalne dermaalne annus üle 5 g/kg. Pidev dermaalne üleannustamine imikvimoodkreemiga võib põhjustada raskeid lokaalseid nahareaktsioone. Pärast 200 mg imikvimoodi (vastab ligikaudu 16 kotikese sisule) kogemata ühe annusena allaneelamist võib tekkida iiveldus, oksendamine, peavalu, lihasevalu ja palavik. Kliiniliselt kõige raskem kõrvaltoime pärast mitme  $\geq 200$  mg suukaudse annuse võtmist on olnud hüpotensioon, mis kadus pärast vedeliku suukaudset või veenisest manustamist.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: kemoterapeutikumid lokaalseks kasutamiseks, viirustevastased ained:  
ATC-kood: D06BB10.

Imikvimood on immuunvastuse modulaator. Küllastuva sideme uuringud näitavad, et reageerivates immuunrakkudes on olemas imikvimoodi jaoks membraani retseptor. Imikvimoodil ei ole otsest viirustevastast aktiivsust. Loomkatsetes on imikvimoodil tõhus viirusinfektsioonide vastane toime, mis põhineb kasvajatevastasele ainele sarnaselt alfa-interferooni ja teiste tsütokiinide tekke indutseerimisel. Ka kliinilistes uuringutes on tõestatud alfa-interferooni ja muude tsütokiinide esilekutsumist genitaalide kondüloomide koes pärast imikvimoodkreemi kandmist nahale. Farmakokineetiline uuring näitas alfainterferooni ja teiste tsütokiinide süsteemsete tasemetel tõusu pärast imikvimoodi paikset manustamist.

#### Välissuguelundite kondüloomid:

Kliiniline toime:

Kolme pöördelise III faasi efektiivsusuuringu tulemused on näidanud, et ravi imikvimoodiga 16 nädala jooksul oli tunduvalt tõhusam kui ravi vehiikliga, mõõdetuna ravitud kondüloomide kadumisega.

119 imikvimoodiga ravitud naispatsiendil oli kondüloomide kadumise kombineeritud määr kokku 60%, võrreldes 20%-ga 105 vehiikliga ravitud haigel (95% CI määra vahe: 20%...61% ,  $p < 0,001$ ). Neil imikvimoodiga ravitud patsientidel, kelle tüükad kadusid täielikult, oli nende keskmine kadumisaeg 8 nädalat.

157 imikvimoodiga ravitud meespatsiendil oli kondüloomide kadumise kombineeritud määr kokku 23%, võrreldes 5%-ga 161 vehiikliga ravitud haigel (95% CI määra vahe: 3%...36% ,  $p < 0,001$ ). Neil imikvimoodiga ravitud patsientidel, kelle tüükad kadusid täielikult, oli nende keskmine kadumisaeg 12 nädalat.

#### Pindmine basaarakuline kartsinoom:

Kliiniline toime:

Imikvimoodi toimet manustamisel 5 korda nädalas 6 nädala jooksul uuriti kahes topeltpimedas vehiikliga kontrollitud kliinilises katses. Kasvajad, millele ravi oli suunatud, olid histoloogiliselt kinnitust leidnud üksikud esmased pindmised basaarakulised kartsinoomid minimaalse suurusega 0,5

cm<sup>2</sup> ja maksimaalse diameetriga 2 cm. Välistati kasvavad, mis paiknesid 1 cm ümbruses silmadest, ninast, suust, kõrvadest või juuksepiirist.

Nende kahe uuringu ühises analüüsis täheldati histoloogilist paranemist 82%-l patsientidest (152/185). Kui lisati ka kliiniline hinnang, täheldati selle koondhinnanguga paranemist 75%-l (139/185) patsientidest. Need tulemused olid statistiliselt olulised ( $p < 0,001$ ) võrreldes vehiikli rühmaga, vastavalt 3% (6/179) ja 2% (3/179). Ravi ajal täheldatud paiksete nahareaktsioonide (nt nahapunetus) intensiivsuse ja basaarakulise kartsinoomi täieliku kadumise vahel oli oluline seos.

Pikaajalise avatud kontrollimata uuringu viie aasta tulemused näitavad, et hinnanguliselt 77.9% [95% CI (71.9%, 83.8%)] kõigist algselt ravi saanud patsientidest kliiniliselt paranes ja nende haigus polnud kordunud pärast 60 kuu möödumist.

#### Aktiiniline keratoos:

Kliiniline toime:

Imikvimoodi toimet uuriti kahes topeltpimedas vehiikliga kontrollitud kliinilises uuringus, kus ravimit manustati 3 korda nädalas nelja nädala jooksul või kahe 4-nädalase kuuri jooksul, mille vahel oli 4-nädalane ravivaba periood. Mõlemas uuringus olid patsientidel kliiniliselt tüüpilised nähtavad diskreetsed mittehüperkeratootilised, mittehüpertroofilise aktiinilise keratoosi leioonid 25 cm<sup>2</sup>-l alal kiilaneval peanahal või näol, millel esines 4...8 aktiinilise keratoosi leiooni. Kombineeritud uuringus oli täieliku paranemise määr (imikvimood miinus platseebo) 46,1% (CI 39,0%, 53,1%).

Kahest ühendatud vaatlusuuringust ühe aasta jooksul kogutud andmed näitavad, et neil patsientidel, kes pärast üht või kaht ravikuuri kliiniliselt paranesid, tekkis 27%-l (35/128) taas aktiinilisi keratoose. Üksikute leioonide taastekke määr oli 5,6% (41/737). Vehiikli puhul olid leioonide taastekke määrad vastavalt 47% (8/17 patsienti) ja 7,5% (6/80 leiooni).

Kahe avatud, randomiseeritud, kontrolliga kliinilise uuringu käigus võrreldi imikvimoodi ja paikset diklofenaki ravi saavate aktiinilise keratoosi patsientide riski *in situ* või insvasiivse lamerakulise kartsinoomi (SCC) edaiseks arenguks. Ravimeid manustati ametliku raviskeemi alusel. Kui ravitav ala ei olnud aktiinilise keratoosi leioonidest täielikult paranenud, oli lubatud tsükli kordamine. Kõiki patsiendid alates ravi katkestamisest või kuni kolm aastat peale ravi läbisid järelkontrolli. Tulemused mõlemast uuringust on esitatud metaanalüüsina.

Kokku osales uuringutes 482 patsienti, 481 patsienti sai võrreldavaid ravimeid ning neist 243 patsienti raviti imikvimoodiga ja 238 patsienti paikse diklofenakiga. Ravitavad AK piirkonnad asusid kiilaneval peanahal või näoga külgnevates piirkondades 40 cm<sup>2</sup> laiselt, mõlemas ravirühmas esines keskmiselt 7 kliiniliselt tüüpilist AK leiooni patsiendi kohta. Kliiniline kogemus on olemas 90 patsiendiga, keda raviti 3 imikvimoodi ravitsükliga; 80 patsiendiga, keda raviti 5 või enama ravitsükliga kolme aastase perioodi vältel.

Vatsavalt esmasele tulemusnäitajale, 13 patsiendil 242st (5,4%) imikvimoodi grupis ja 26 patsiendil 237st (11,0%) diklofenaki grupist arenes histoloogiliselt välja *in situ* või insvasiivne lamerakuline kartsinoom kolme aasta jooksul, vahe -5,6% (95% CI: -10,7% kuni -0,7%). 4 patsiendil 242st (1,7%) imikvimoodi grupist ning 7 patsiendil 237st patsiendist diklofenaki grupist arenes histoloogiliselt insvasiivne lamerakuline kartsinoom kolme aasta jooksul.

Kokku 126 patsienti 242st (52,1%), keda raviti imikvimoodiga ning 84 patsienti 237st, keda raviti paikse diklofenakiga (35,4%) paranesid täielikult 20. nädalaks (seega umbes 8 nädalat pärast esimese ravitsükli lõppu); erinevus 16,6% (95% CI: 7.7 kuni 25.1%). Patsientide puhul, kes vabanesid AK leioonidest täielikult, hinnati AK leioonide taasteket. Taasteket defineeriti kui täielikult paranenud pinnal esinenud vähemalt ühe vana või täiesti uue tekkinud leiooni esinemist mistahes AK piirkonnas. AK leioonide taastekke risk imikvimoodiga ravitud alal 12 kuu vältel (nagu defineeritud eespool) oli 39,7% (50 patsienti 126st) võrreldes 50,0% (42 patsienti 84st) paikse diklofenakiga, erinevus -10,3% (95% CI: -23,6 kuni 3,3%) ja 66,7% (84 patsienti 126st) imikvimoodi ravirühmast ja

73,8% (62 patsienti 84st) patsientidest diklofenaki ravirühmast, kellel esines taasteke 36 kuu jooksul, erinevus -7,1% (95% CI: -19,0% kuni 5,7%).

Patsiendid, kellel esines AK lesioonide taasteke (defineeritud eespool) eelnevalt täielikult paranenud ravitud alal, oli imikvimoodi ravirühmas 80% tõenäosus järgneva ravitsükli jooksul täielikult paraneda võrreldes 50% paikse diklofenaki rühmas.

### Pediaatrilised patsiendid

Kinnitatud näidustused nagu väliste suguelundite kondüloomid, aktiinkeratoos ja pindmine basaarakuline kartsinoom, on seisundid, mida lastel üldiselt ei esine ja neid pole ka uuritud. Aldara kreemi on hinnatud nelja randomiseeritud, kreemialusega kontrollitud topelt-pimedas uuringu käigus kontagioosse molluski korral lastel vanuses 2 kuni 15 aastat (imikvimood n = 576, kreemialus n = 313). Need uuringud ei näidanud imikvimoodi tõhusust ühegi testitud annustamis skeemi korral (3x/nädalas ≤ 16 nädala jooksul ja 7x/nädalas ≤ 8 nädala jooksul).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Väliste suguelundite kondüloomid, pindmine basaarakuline kartsinoom ja aktiiline keratoos:

Katsealuste naha kaudu imendus vähem kui 0,9% lokaalselt manustatud radiomärgistusega imikvimoodist. Süsteemsesse vereringesse imendunud väike ravimikogus eritus kohe uriini ja roojaga keskmise suhtega ligikaudu 3 : 1. Ravimi ühe ega mitme lokaalse annuse (>5 ng/ml) järel seerumis mõõdetavaid tasemeid ei leitud.

Süsteemne kokkupuude (tungimine läbi naha) arvutati süsinik-14 tagasisaamise põhjal [14C] imikvimoodist uriinis ja roojas.

5%-lise imikvimoodkreemi manustamisel 3 korda nädalas 16 nädala jooksul täheldati minimaalset süsteemset imendumist 58 aktiinilise keratoosiga patsiendi nahalt. Nahakaudse imendumise määr ei muutunud oluliselt selle uuringu esimesest kuni viimase annuseni. Ravimi maksimaalseid kontsentratsioone seerumis 16. nädala lõpul täheldati 9–12 tunni möödumisel ning need olid nahale (12,5 mg, 1 ühekordselt kasutatav kotike), peanahale (25mg, 2 kotikest) ja käelabadele/käsivartele (75mg, 6 kotikest) manustamisel vastavalt 0,1, 0,2 ja 1,6 ng/mL

Manustamispinda peanaha ja käte/käsivarte rühmades ei kontrollitud. Annuse proportsionaalsust ei jälgitud. Arvutati välja näiv poolväärtusaeg, mis oli ligikaudu 10 korda pikem kui eelmises uuringus nahaaluse manustamisega täheldatud 2-tunnine poolväärtusaeg, mis näitab ravimi pikaajalist püsimist nahas. Uriiniga eritus neil patsientidel 16. nädalal vähem kui 0,6% kasutatud annusest.

### Pediaatrilised patsiendid

Pediaatrilistel patsientidel on uuritud imikvimoodi farmakokineetilisi omadusi pärast ühe ja mitmekordset paikset manustamist kontagioosse molluski (KM) korral. Süsteemse ekspositsiooni andmed näitasid, et imikvimoodi paikse, KM haiguskolletega nahale manustamise järgne imendumine pediaatrilistel patsientidel vanusega 6-12 aastat on madal ja võrreldav tervete ning aktiinkeratoosiga või pindmise basaarakulise kartsinoomiga täiskasvanute puhusega. Noorematel patsientidel vanusega 2-5 aastat oli imendumine  $C_{max}$  väärtuste alusel hinnatuna võrreldes täiskasvanutega suurem.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, mutageensuse ja teratogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Neljakuulises dermaalse toksilisuse uuringus rottidel täheldati 0,5 ja 2,5 mg/kg annuse puhul kehakaalu olulist vähenemist ja põrna kaalu suurenemist; neljakuulises dermaalses uuringus hiirtega samasuguseid toimeid ei täheldatud. Mõlemal loomaliigil täheldati lokaalset nahaärritust, eriti suuremate annuste puhul.

Kaheaastases kantserogeensuse uuringus hiirtel, mille käigus manustati ravimit dermaalselt kolmel päeval nädalas, ei kutsunud ravim manustamiskohal esile kasvajaid. Kuid ravitud loomadel oli maksarakkude kasvajaid rohkem kui kontrollgrupis. Selle mehhanism ei ole teada, kuid imikvimoodi vähese süsteemse imendumise tõttu inimese nahalt ning mittemutageensuse tõttu on süsteemne kokkupuude inimesele tõenäoliselt väheohtlik. Peale selle ei täheldatud kasvajaid kaheaastases kantserogeensuseuuringus, milles rottidele manustati ravimit suukaudselt.

Imikvimoodkreemi hinnati fotokantserogeensuse bioproovis karvadeta albiinohiirtega, kelle suhtes rakendati simuleeritud päikese ultraviolettkiirgust. Loomadele manustati imikvimoodkreemi kolm korda nädalas ja neid kiiritati 5 päeva nädalas 40 nädala jooksul. Hiiri hoiti veel 12 nädalat, kokku 52 nädalat. Hiirte rühmal, kellele manustati vehiiklikreemi, ilmusid kasvajakud varem ja neid oli rohkem kui madala ultraviolettkiirgusega kontrollrühmal. Selle olulisus inimesele ei ole teada. Imikvimoodkreemi paikse manustamise tulemusena kasvaja ei paranenud üheski annuses võrreldes vehiiklikreemi rühmaga.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

isosteariinhape  
bensüülalkohol  
tsetüülalkohol  
stearüülalkohol  
valge pehme parafiin  
polüsorbaat 60  
sorbitaanstearaat  
glütserool  
metüülhüdrosübensoaat (E218)  
propüülhüdrosübensoaat (E216)  
ksantaankummi  
puhastatud vesi.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Avatud kotikesi ei tohi uuesti kasutada.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Karbid 12 või 24 ühekordselt kasutatava polüester/alumiiniumfooliumkotikesega, mis sisaldavad 250 mg kreemi. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Meda AB  
Pipers väg 2  
170 73 Solna  
Rootsi

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/98/080/001-002

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise: 18/09/1998  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03/09/2008

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Raviamet-i kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>



## **LISA II**

- A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

3M Health Care Limited, Derby Road, Loughborough, Leicester, LE11 5SF, Ühendkuningriik.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

**LISA III**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aldara 5% kreem  
imikvimood

### 2. TOIMEAINETE SISALDUS

Iga kotike sisaldab 12,5 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (5%).  
100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi

### 3. ABIAINED

Abiained: isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge pehme parafiin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülhüdrosübensoaat (E218), propüülhüdrosübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi.

Lisateavet vt infoleht.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kreem  
12 kotikest. Iga kotike sisaldab 250 mg kreemi.  
24 kotikest. Iga kotike sisaldab 250 mg kreemi.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Välispidiseks kasutamiseks nahale

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast kasutamist kõrvaldage kotikesse jäänud kreem.**

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/98/080/001 12 kotikest  
EU/1/98/080/002 24 kotikest

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

Ei ole kohaldatav

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Aldara

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**KOTIKESE TEKST**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Aldara 5% kreem  
imikvimood  
Välispidiseks kasutamiseks nahale

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI KOGUSE JÄRGI**

250 mg kreem

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: informatsioon kasutajale

### Aldara 5%-line kreem imikvimood

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud ainult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõus enda arsti või apteekriga. Kõrvaltoimet võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. V.t lõik 4.

#### **Infolehe sisukord:**

1. Mis ravim on Aldara kreem ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Aldara kreemi kasutamist
3. Kuidas Aldara kreemi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Aldara kreemi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

### **1. Mis ravim on Aldara kreem ja milleks seda kasutatakse**

Aldara kreemi võib kasutada kolme erineva seisundi raviks. Arst võib määrata teile Aldara kreemi järgmiste haiguste raviks:

- välissuguelundite pinnal või päraku ümbruses esinevad teravad tüükad ehk kondüloomid (*Condylomata acuminata*)
- pindmine basaarakuline kartsinoom

See on sageliesinev aeglaselt arenev nahavähi vorm, mis levib teistesse kehaosadesse edasi väga vähese tõenäosusega. Tavaliselt haigestuvad eelkõige heledanahalised kesk- või vanemaealised inimesed ning see on põhjustatud liigest päikese käes viibimisest. Ravimata jäetud basaarakuline kartsinoom võib nahka moonutada, eriti näol – mistõttu on tähtis see varakult ära tunda ja ravida.

- aktiiline keratoos

Aktiinilised keratoosid on karedad piirkonnad nahal, mis esinevad inimestel, kes on eluaja jooksul saanud liigselt päikesevalgust. Mõned on naha värvi, teised hallikad, roosad, punased või pruunid. Need võivad olla lamedad ja ketendavad või nahapinnast kõrgemad, karedad, kõvad ja tüüka kujulised. Aldara't võib kasutada ainult näol või peanahal esinevate lamedate aktiiniliste keratooside raviks terve immuunsüsteemiga patsientidel, kui arst on otsustanud, et Aldara on kõige sobivam ravim teie jaoks.

Aldara kreem aitab sinu keha oma immuunsüsteemil toota kehaomaseid aineid, mis aitavad võidelda basaarakulise kartsinoomi, aktiinilise keratoosi või tüükaid põhjustanud viirusega.

### **2. Mida on vaja teada enne Aldara kreemi kasutamist**

#### **Ärge kasutage Aldara kreemi:**

- Kui te olete allergiline imikvimoodi või selle kreemi mõne teise koostisosa suhtes (loetletus lõigus 6).

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Kui olete varem kasutanud Aldara kreemi või muid sarnaseid preparaate, öelge seda arstile, enne kui alustate seda ravi.
- Öelge arstile, kui teil on probleeme immuunsüsteemiga.
- Ärge kasutage Aldara kreemi, kuni ravitav piirkond on pärast varasemat medikamentooset või kirurgilist ravi paranenud.
- Vältige silmasattumist ja kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega. Juhusliku kokkupuute korral eemaldage kreem nahalt veega loputamise teel.
- Ärge kandke seda kreemi kehaõntesse.
- Ärge kasutage kreemi rohkem, kui arst on soovitanud.
- Ärge katke tüükaid pärast Aldara kreemi nahalekandmist sidemete ega muu sidumismaterjaliga.
- Kui haiges piirkonnas tekib liiga ebamugav tunne, peate kreemi pehmetoimelise seebi ja veega maha pesema. Niipea kui probleem on möödunud, võite hakata kreemi uuesti kasutama.
- Öelge arstile, kui teie vereproov on korrast ära.

Aldara toime tõttu võib kreem ravitaval pinnal esinevat põletikku süvendada.

- Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid, järgige järgmisi täiendavaid ettevaatusabinõusid:

Mehed, kellel on tüükad eesnaha all, peavad iga päev eesnaha tagasi tõmbama ja selle alt pesema. Kui eesnahaalust piirkonda iga päev ei pesta, võib eesnahk tõenäolisemalt pingule tõmbuda, ilmnedu naha paistetus ja kulumine või raskused eesnaha tagasitõmbamisel. Nende sümptomite korral katkestage kohe ravi ja pöörduge arsti poole.

Kui teil on lahtisi haavandeid: ärge hakake kasutama Aldara kreemi lahtiste haavanditega nahal, enne kui haavandid on paranenud.

Kui teil on sisemisi haavandeid: ärge kasutage Aldara kreemi kusitis, tupes, emakas ega pärasooles.

Ärge kasutage seda ravimit rohkem kui ühe ravikuuri jooksul, kui teil on kas haiguse või kasutatavate ravimite tõttu immuunsüsteemi häireid. Kui see teie arvates nii on, konsulteerige arstiga. Öelge arstile, kui olete HIV-positiivne, sest Aldara kreem ei ole HIV-positiivsetel patsientidel sama tõhusaks osutunud. Kui otsustate olla seksuaalsuhetes ka sel ajal, kui teil on tüükad, kandke Aldara kreemi nahale pärast seksuaalvahekorda, mitte enne seda. Aldara kreem võib nõrgendada kondoomi ja pessaare, mistõttu kreemi ei tohiks seksuaalvahekorra ajaks nahale jätta. Pidage meeles, et Aldara kreem ei kaitse inimesi HIV ega muude sugulisel teel edasikanduvate haiguste eest.

- Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi või aktiinilist keratoosi, järgige täiendavaid ettevaatusabinõusid:

Aldara kreemiga ravi ajal ärge kasutage solaariumi ja vältige võimalikult päikesevalgust. Kandke vabas õhus viibides päikesekaitseks rõivaid ja laiaäärelisi kübaraid.

Aldara kreemi kasutamise ajal ja kuni paranemiseni võib ravitav pind näida normaalsest nahast tunduvalt erinev.

### Lastel ja noorukitel:

Kasutamine lastel ja noorukitel ei ole soovitatav.

### Teised ravimid ja Aldara kreem

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või plaanite lähiajal kasutada mingeid muid ravimeid.

Aldara kreemiga sobimatuid ravimeid ei ole teada.

### **Rasedus ja imetamine:**

Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Kui te olete rase või kavatsete rasedaks jääda, rääkige sellest arstile. Arst arutab teiega Aldara kreemi kasutamise ohtlikkust ja kasulikkust raseduse ajal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele.

Ravi ajal Aldara kreemiga ei tohi last rinnaga toita, sest ei ole teada, kas imikvimood eritub rinnapiima.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ravim ei oma märkimisväärset mõju autojuhtimisele ega masinatega töötamisele.

**Aldara kreemi sisaldab** metüülhüdrosübensoaati, propüülhüdrosübensoaati, tsetüülalkoholi ja stearüülalkoholi.

Metüülhüdrosübensoaat (E218) ja propüülhüdrosübensoaat (E216) võivad tekitada allergilisi reaktsioone (võimalik, et viivitusega). Tsetüülalkohol ja stearüülalkohol võivad tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

### **3. Kuidas aldara kreemi kasutada**

#### **Lastel ja noorukitel:**

Kasutamine lastel ja noorukitel ei ole soovitatav.

#### **Täiskasvanutel:**

Kasutage seda ravimit alati täpselt arsti juhiste järgi. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Enne ja pärast kreemi nahale kandmist peske hoolikalt käsi. Ärge katke ravitavat pinda pärast Aldara kreemi nahale kandmist sidemete ega muu sidumismaterjaliga.

Kreemi igakordsel kasutamisel avage uus kotike. Kõrvaldage pärast kasutamist kotikesse jäänud kreem. Ärge hoidke avatud kotikest alles, et seda hiljem kasutada.

Ravi sagedus ja kestus on suguelundite tüügaste, basaarakulise kartsinoomi ja aktiivse keratoosi puhul erinev (vt konkreetseid juhiseid iga näidustuse kohta).

### **Aldara Kreemi Kasutamishüüsed**



#### **• Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid:**

Kasutamishüüsed - (esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.

3. Kandke õhuke kiht kreemi puhtale kuivale tüügastepiirkonnale ja hõõrüge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi kandmist nahale hävitage avatud kotike ja peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem tüügastele 6...10 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. 6...10 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kasutage Aldara kreemi 3 korda nädalas. Kandke kreem nahale näiteks esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel. Üks kotike sisaldab piisavalt kreemi 20 cm<sup>2</sup>-lise tüügastepiirkonna katmiseks.

Mehed, kellel on tüükad eesnaha all, peavad eesnaha iga päev tagasi tõmbama ja selle alt pesema (vt lõik 2 "Eriline ettevaatus on vajalik Aldara kreemiga järgmistel juhtudel:").

Jätkake Aldara kreemi kasutamist vastavalt juhistele, kuni tüükad on täiesti kadunud (pooltel paranenud naistel kadusid need 8 nädalaga, pooltel paranenud meestel kadusid need 12 nädalaga, kuid mõnedel patsientidel võivad tüükad kaduda ka juba 4 nädalaga).

Ärge kasutage Aldara kreemi iga tüügaste episoodi raviks kauem kui 16 nädalat.

Kui Aldara kreemi toime tundub teile liiga tugev või liiga nõrk, konsulteerige arsti või apteekriga.

#### • Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi:

Kasutamjuhised - (esmaspäeval, teisipäeval, kolmapäeval, neljapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.
3. Kandke Aldara kreemi haigele piirkonnale ja 1 cm ulatuses ümber haige piirkonna. Hõõrüge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi nahalekandmist kõrvaldage avatud kotike. Peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem nahale ligikaudu 8 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. Ligikaudu 8 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kandke Aldara kreemi nahale piisavalt, et katta ravitavat pinda ja 1 cm selle ümber iga nädal 5 päeva järjest kord päevas 6 nädala jooksul. Kandke näiteks kreemi nahale esmaspäevast reedeni. Ärge kandke kreemi nahale laupäeval ja pühapäeval.

#### • Kui teil ravitakse aktiinilist keratoosi:

Kasutamjuhised - (esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel)

1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage põhjalikult.
2. Avage uus kotike ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale.
3. Kandke Aldara kreemi haigele piirkonnale. Hõõrüge kreemi õrnalt nahasse, kuni see imendub.
4. Pärast kreemi nahalekandmist kõrvaldage avatud kotike. Peske käsi seebi ja veega.
5. Jätke Aldara kreem nahale ligikaudu 8 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis.
6. Ligikaudu 8 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Aldara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

Kandke Aldara kreemi nahale 3 korda nädalas. Kandke näiteks kreemi nahale esmaspäeval, kolmapäeval ja reedel. Ühest kotikesest piisab 25 cm<sup>2</sup> nahapinna katmiseks. Jätkake ravi nelja nädala jooksul. Nelja nädala möödumisel selle esimese ravi lõpetamisest hindab arst teie nahka. Kui kõik lesioonid ei ole kadunud, võib olla vaja ravida veel nelja nädala jooksul.

### **Kui te kasutate Aldara kreemi rohkem kui ette nähtud:**

Peske ülearune kreem pehmetoimelise seebi ja veega nahalt ära. Kui tekkinud nahareaktsioon on kadunud, võite ravi jätkata.

Kui neelate Aldara kreemi kogemata alla, pöörduge arsti poole.

### **Kui te unustate Aldara kreemi kasutada:**

Kui olete mõne annuse unustanud, kasutage kreemi niipea, kui see meelde tuleb, ja jätkake siis tavalise korra kohaselt. Ärge kasutage kreemi rohkem kui üks kord päevas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Kõrvatoimete esinemissagedus on klassifitseeritud järgnevalt:

Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida enam kui 1-l patsiendil 10-st)

Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 10-st)

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 100-st)

Harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 1 000-st)

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st).

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te ei tunne end Aldara kreemi kasutamisel hästi, teatage sellest võimalikult kiiresti arstile või apteekrile.

Mõnedel patsientidel on muutunud naha värvus piirkonnas, millele kanti Aldara kreemi. Need muutused on kaldunud küll aja jooksul taanduma, kuid võivad mõnedel patsientidel ka püsima jääda.

Kui teie nahk reageerib Aldara kreemi kasutamisele tugevasti, katkestage kreemi kasutamine, peske piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja pöörduge arsti või apteekri poole.

Mõnedel isikutel on märgatud vererakkude arvu vähenemist. Vererakkude arvu vähenemine võib teid teha infektsioonidele vastuvõtlikumaks, soodustada sinikate tekkimist või põhjustada väsimust. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, öelge seda arstile.

Harva on täheldatud tõsiseid nahareaktsioone. Kui teil tekivad nahakahjustused või täpikesed nahal, mis alguses on väikesed punased piirkonnad, kuid seejärel muutuvad suuremaks, ja millega võivad kaasneda sümptomid nagu palavik, üldine halb enesetunne, valutavad liigesed, nägemishäired, põletustunne, valusad või kihelevad silmad ja suuhaavandid, siis lõpetage Aldara kreemi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole.

Vähestel patsientidel on esinenud juuste väljalangemist ravitaval kohal või selle ümbruses.

#### **• Kui teil ravitakse suguelundite tüükaid:**

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle lokaalsest toimest nahale.

**Väga sagedad** kõrvaltoimed on punetus (61% patsientidest), naha kulumine (30% patsientidest), kestendamine ja paistetis. Samuti võivad esineda kõvendid naha all, väikesed lahtised haavandid, paranemisel moodustuv korp või väikesed mullid naha all. Võite tunda ka sügelust (32% patsientidest), põletustunnet (26% patsientidest) või valu (8% patsientidest) Aldara kreemi nahale kandmise kohal. Enamik neist nahareaktsioonidest on kerged ja naha normaalne seisund taastub ligikaudu 2 nädala jooksul pärast ravi lõppu.

**Sagedasti** on mõnedel patsientidel (4% või vähem) esinenud peavalu, palavikku ja gripilaadseid sümptomeid ning liigese- ja lihasevalu; emaka väljalanget; naistel valu suguühite ajal; erektsioonihäireid; suurenenud higistamist; iiveldust, mao ja soolte sümptomeid; kõrvade kohinat; õhetust; väsimust; pearinglust; migreeni; jäseme "suremist"; unetust; depressiooni; isutust; näärmete turset, bakteriaalseid, viirus- ja seeninfektsioone (nt ohatisi); tupeinfektsioone, sealhulgas kandidoosi; kõha ja nohu koos kurguvaluga.

**Väga harva** on esinenud raskeid ja valulikke reaktsioone, eriti kui on kasutatud soovitatust rohkem kreemi. Valulikud reaktsioonid tupeava ümbruses on väga harva raskendanud mõnedel naistel urineerimist. Sellisel juhul tuleb pöörduda kohe arsti poole.

● Kui teil ravitakse basaarakulist kartsinoomi:

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle paiksest toimest teie nahale. Paiksed nahareaktsioonid võivad näidata, et ravim toimib nagu ette nähtud.

**Väga sageli** võib ravitud nahk veidi kiheleda.

**Sagedad** kõrvaltoimed on: jäsemete "suremine", väikeste nahapiirkondade paistetus, valu, põletustunne, ärritus, veritsemine, punetus või lööve. Kui nahareaktsioon muutub ravi ajal liiga ebamugavaks, konsulteerige arstiga. Ta võib anda teile nõu katkestada Aldara kreemi kasutamine mõneks päevaks (s.t ravist veidi puhkamiseks). Mäda või muu infektsiooninähu korral rääkige sellest oma arstile. Muud kõrvaltoimed peale nahareaktsioonide on näiteks näärmete turse ja seljavalu.

**Aeg-ajalt** kogevad mõned patsiendid muutusi manustamiskohal (eritis, põletik, paistetus, korbatamine, naha lagunemine, villid, dermatiit) või ärrituvust, iiveldust, suukuivust, gripilaadseid sümptomeid ja väsimust.

● Kui teil ravitakse aktiinilist keratoosi

Paljud Aldara kreemi kõrvaltoimed tulenevad selle paiksest toimest teie nahale. Paiksed nahareaktsioonid võivad näidata, et ravim toimib nagu ette nähtud.

**Väga sageli** võib ravitud nahk veidi kiheleda.

**Sagedad** kõrvaltoimed on valu, põletustunne, ärritus või punetus.

Kui nahareaktsioon muutub ravi ajal liiga ebamugavaks, konsulteerige arstiga. Ta võib anda teile nõu katkestada Aldara kreemi kasutamine mõneks päevaks (s.t ravist veidi puhkamiseks). Mäda või muu infektsiooninähu korral rääkige sellest oma arstile. Muud sagedased kõrvaltoimed peale nahareaktsioonide on näiteks peavalu, isutus, iiveldus, lihasvalu, liigesevalu ja väsimus.

**Aeg-ajalt** kogevad mõned patsiendid muutusi manustamiskohal (veritsemine, põletik, eritis, tundlikkus, paistetus, väikesed paistetunud piirkonnad nahas, "suremine", koorikud, armistumine, haavandid ja soojus- või ebamugavustunne) või nina limaskestast põletikku, ninakinnisust, grippi või gripilaadseid sümptomeid, depressiooni, silmade ärritust, silmalaua paistetust, kurguvalu, kõhulahtisust, aktiinilist keratoosi, punetust, näoturset, haavandeid, jäsemevalu, palavikku, nõrkust või värinaid.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisa, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Aldara kreemi säilitada

Hoia see ravim laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas!

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte kasutada pärast etiketil märgitud kõlblikkusaja lõppu.

Pärast avamist ei tohi kotikesi uuesti kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. PAKENDI SISU JA MUU TEAVE

### Mida Aldara kreemi sisaldab

- Toimeaine on imikvimood. Iga kotike sisaldab 250 mg kreemi (100 mg kreemi sisaldab 5 mg imikvimoodi).
- Abiained on: isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge pehme parafiin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülhüdrosübensoaat (E218), propüülhüdrosübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi.

### Kuidas Aldara kreemi välja näeb ja pakendi sisu

- Iga Aldara 5% kreemi kotike sisaldab 250 mg valget kuni kollakat kreemi.
- Igas karbis on 12 või 24 ühekordselt kasutatavat polüester/alumiiniumfooliumkotikest. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja:

#### Müügiloa hoidja

Meda AB  
Pipers väg 2  
170 73 Solna  
Rootsi

**Tootja:** 3M Health Care Limited  
Derby Road  
Loughborough  
Leicestershire  
LE11 5SF, Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

#### België/Belgique/Belgien

Meda Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166  
Terhulpesteenweg  
1170 Brussels  
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

#### Luxembourg/Luxemburg

Meda Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166  
Terhulpesteenweg  
B-1170 Brussels  
Belgique / Belgien  
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

#### България

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH  
представителство за България  
Одрин 71-75  
1303 София  
Тел: +359 2 4177977

#### Magyarország

MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.  
1139 Budapest  
Váci ut 91  
Tel: +36 1 236 3410

#### Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.  
Kodaňská 1441 / 46

#### Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.  
10, Triq il -Masgar

100 10 Praha 10  
Tel: +420 234 064 203

#### **Danmark**

Meda AS  
Solvang 8  
3450 Allerød  
Tlf: +45 44 52 88 88

#### **Deutschland**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Tel: +49 (0) 6172 888 01

#### **Eesti**

Meda Pharma SIA  
Parda tn 4  
10151 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

#### **Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Ευρυτανίας, 3  
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

#### **España**

Meda Pharma S.L.  
Avenida de Castilla, 2  
Parque Empresarial San Fernando  
Edificio Berlín  
28830 San Fernando de Henares (Madrid)  
Tel: +34 91 669 93 00

#### **France**

MEDA Pharma  
40-44 rue Washington  
75008 Paris  
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

#### **Hrvatska**

Medical Intertrade d.o.o.  
Dr. Franje Tuđmana 3  
10431 Sveta Nedelja  
Tel: +385 1 3374 010

#### **Ireland**

Meda Health Sales Ireland Ltd.  
Unit 34/35, Block A  
Dunboyne Business Park  
Dunboyne  
Co Meath  
Tel: +353 1 802 66 24

Qormi QRM3217  
Tel: +356 21 446205

#### **Nederland**

MEDA Pharma B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 (0)20 751 65 00

#### **Norge**

Meda A/S  
Askerveien 61  
1384 Asker  
Tlf: +47 66 75 33 00

#### **Österreich**

MEDA Pharma GmbH  
Guglgasse 15  
1110 Wien  
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

#### **Polska**

Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.  
ul. Domaniewska 39A  
02-672 Warszawa  
Tel: +48 22 697 7100

#### **Portugal**

MEDA Pharma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Rua do Centro Cultural, 13  
1749-066 Lisboa  
Tel: +351 21 842 0300

#### **România**

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH  
Reprezentanța Romania  
Calea Floreasca 141-143, et4  
014467 București  
Tel.: +40 21 230 90 3

#### **Slovenija**

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH  
Podružnica Ljubljana  
Cesta 24. junija 23  
Ljubljana  
Tel: +386 59 096 951

#### **Slovenská republika**

MEDA Pharma spol. s. r.o.  
Trnavská cesta 50  
821 02 Bratislava  
Tel: +421 2 4914 0172



**Ísland**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 630 1900

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 039 73901

**Κύπρος**

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ  
Λεωφ. Κιλκίς 35,  
2234 Λατσιά  
Τηλ. +357 22 49 03 05

**Latvija**

SIA Meda Pharma  
Vienibas gatve 109  
Riga LV - 1058  
Tāl: +371 67616137

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Ukmergės street 369A  
LT-12142 Vilnius  
Tel. + 370 52059367

**Suomi/Finland**

Meda Oy  
Vaisalantie 4/Vaisalavägen 4  
FIN-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 20 720 9550

**Sverige**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Tel: +46 (0)8 630 1900

**United Kingdom**

Meda Pharmaceuticals Ltd.  
Skyway House  
Parsonage Road  
Takeley  
Bishop's Stortford  
CM22 6PU  
Tel.: + 44 845 460 0000

**Infoleht on viimati kooskõlastatud**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.