

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aldara 5% κρέμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 12,5 mg ιμικιμόδη σε 250 mg κρέμας (5%)

Τα 100 mg κρέμας περιέχουν 5 mg ιμικιμόδη.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218) 2,0 mg/g κρέμας

παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216) 0,2 mg/g κρέμας

κητυλική αλκοόλη 22,0 mg/g κρέμας

στεατυλική αλκοόλη 31,0 mg/g κρέμας

βενζυλική αλκοόλη 20,0 mg/g κρέμας

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα

Λευκή έως υποκίτρινη κρέμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η κρέμα ιμικιμόδης ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία των:

Κονδυλωμάτων των εξωτερικών γεννητικών οργάνων και εξωτερικών περιπρωκτικών κονδυλωμάτων (οξυτενή κονδυλώματα) σε ενήλικες

Μικρών καρκινωμάτων των επιφανειακών βασικών κυττάρων (sBCCs) σε ενήλικες

Κλινικά τυπικών ακτινικών κερατώσεων (AKs) χωρίς υπερκεράτωση και χωρίς υπερτροφία, στο πρόσωπο ή στο τριχωτό της κεφαλής ανοσοεπαρκών ενηλίκων ασθενών, όταν το μέγεθος ή ο αριθμός των βλαβών περιορίζει την αποτελεσματικότητα και/ή την αποδεκτικότητα της κρυοθεραπείας και τα άλλα τοπικά θεραπευτικά μέσα αντενδείκνυται ή είναι λιγότερο κατάλληλα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συχνότητα εφαρμογής καθώς και η διάρκεια της θεραπείας με κρέμα ιμικιμόδης διαφέρουν ανάλογα με την ένδειξη.

#### Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων σε ενήλικες:

Η κρέμα ιμικιμόδης θα πρέπει να εφαρμόζεται 3 φορές την εβδομάδα (παράδειγμα: κάθε Δευτέρα, Τετάρτη και Παρασκευή ή κάθε Τρίτη, Πέμπτη και Σάββατο) πριν από τη συνηθισμένη ώρα κατάκλισης και θα πρέπει να παραμένει στο δέρμα για 6 έως 10 ώρες. Η θεραπευτική αγωγή με κρέμα ιμικιμόδης θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξάλειψη των περιπρωκτικών οξυτενών κονδυλωμάτων, ή αυτών των γεννητικών οργάνων, για μια μέγιστη περίοδο 16 εβδομάδων ανά επεισόδιο κονδυλωμάτων.

Για την ποσότητα που πρέπει να εφαρμοστεί, βλ. παράγραφο 4.2 Τρόπος Χορήγησης.  
Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων σε ενήλικες:

Εφαρμόστε την κρέμα ιμικιμόδης για 6 εβδομάδες, 5 φορές την εβδομάδα (παράδειγμα: Δευτέρα έως Παρασκευή) πριν από τις συνηθισμένες ώρες κατάκλισης και αφήστε την να παραμείνει στο δέρμα για 8 ώρες περίπου.

Για την ποσότητα που πρέπει να εφαρμοστεί, βλ.4.2 Τρόπος Χορήγησης.

#### Ακτινική κεράτωση σε ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει και να ελέγχεται από ιατρό. Η κρέμα ιμικιμόδης θα πρέπει να εφαρμόζεται 3 φορές την εβδομάδα (παράδειγμα: Δευτέρα, Τετάρτη και Παρασκευή) για τέσσερις εβδομάδες, πριν από τις συνηθισμένες ώρες κατάκλισης και να παραμένει στο δέρμα για περίπου 8 ώρες. Επαρκής ποσότητα κρέμας θα πρέπει να εφαρμόζεται για την κάλυψη της υπό θεραπεία περιοχής. Μετά από περίοδο 4 εβδομάδων χωρίς θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται ο βαθμός κάθαρσης των ακτινικών κερατώσεων. Εάν υπάρχουν ακόμη αλλοιώσεις στην περιοχή, η θεραπεία θα πρέπει να επαναληφθεί για ακόμη τέσσερις εβδομάδες.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι ένας φακελλίσκος.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας εάν εμφανιστούν έντονες τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.4) ή εάν εμφανιστεί μόλυνση στην υπό θεραπεία περιοχή. Στη δεύτερη περίπτωση θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα για την αντιμετώπισή της. Κάθε περίοδος θεραπείας δεν θα πρέπει να παρατείνεται πέραν των 4 εβδομάδων λόγω παράλειψης κάποιων εφαρμογών ή περιόδων ανάπαυλας.

Εάν μια υπό θεραπεία περιοχή δεν παρουσιάσει πλήρη εξάλειψη των βλαβών σε μια επαναληπτική εξέταση περίπου 8 εβδομάδες μετά τον τελευταίο κύκλο θεραπείας 4 εβδομάδων, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενός πρόσθετου κύκλου θεραπείας 4 εβδομάδων με Aldara.

Εάν οι υπό θεραπεία βλάβες εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση στο Aldara, συνιστάται διαφορετική θεραπεία.

Οι βλάβες ακτινικής κεράτωσης που έχουν εξαλειφθεί μετά από έναν ή δύο κύκλους θεραπείας και στη συνέχεια επανεμφανίζονται μπορούν να υποβληθούν σε εκ νέου θεραπεία με έναν ή δύο περαιτέρω κύκλους θεραπείας με κρέμα Aldara μετά από μια παύση θεραπείας τουλάχιστον 12 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Πληροφορίες που ισχύουν για όλες τις ενδείξεις:

Αν μια δόση παραληφθεί, ο ασθενής θα πρέπει να εφαρμόσει την κρέμα όσο πιο σύντομα το θυμηθεί και στη συνέχεια πρέπει να συνεχίσει το τακτικό του πρόγραμμα δοσολογίας. Εντούτοις, η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται περισσότερες από μία φορές τη μέρα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δε συνιστάται η χρήση στους παιδιατρικούς ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση της ιμικιμόδης σε παιδιά και εφήβους στις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Το Aldara δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά με μολυσματική τέρμινθο (*molluscum contagiosum*) λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας στην ένδειξη αυτή (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Τρόπος χορήγησης

#### Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων:

Πρέπει να εφαρμόζεται ένα λεπτό στρώμα κρέμας μικιμόδης και να γίνεται επάλειψη στην καθαρή επιφάνεια του κονδυλώματος μέχρι να απορροφηθεί εντελώς η κρέμα. Εφαρμόστε μόνο σε περιοχές που έχουν μολυνθεί και αποφύγετε την εφαρμογή της σε εσωτερικές επιφάνειες.

Η κρέμα μικιμόδης πρέπει να εφαρμόζεται πριν από τις συνηθισμένες ώρες κατάκλισης. Κατά τη διάρκεια των 6 έως 10 ωρών θεραπείας, πρέπει να αποφεύγεται το ντους ή το μπάνιο. Μετά το πέρας του διαστήματος αυτού, είναι απαραίτητο να αφαιρείται η κρέμα μικιμόδης με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Η χρήση υπερβολικής ποσότητας κρέμας ή η παρατεταμένη εφαρμογή στο δέρμα ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρό ερεθισμό στην περιοχή εφαρμογής (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8 και 4.9). Ένας φακελλίσκος της μιας χρήσης είναι αρκετός για να καλύψει ένα κονδύλωμα επιφάνειας 20 cm<sup>2</sup> (περίπου 3 τετραγωνικών ιντσών). Οι φακελλίσκοι δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί. Τα χέρια πρέπει να πλένονται προσεκτικά πριν και μετά την εφαρμογή της κρέμας. Οι άνδρες που δεν έχουν υποβληθεί σε περιτομή και υποβάλλονται σε θεραπεία για κονδυλώματα κάτω από την ακροποσθία πρέπει να τραβούν την ακροποσθία προς τα πίσω και να πλένουν την περιοχή κάτω απ'αυτή κάθε μέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων:

Πριν την εφαρμογή κρέμας μικιμόδης, οι ασθενείς θα πρέπει να πλένουν την υπό θεραπεία περιοχή με ουδέτερο σαπούνι και νερό και να τη στεγνώνουν προσεκτικά. Για την κάλυψη της υπό θεραπεία περιοχής θα πρέπει να εφαρμόζεται επαρκής ποσότητα κρέμας, η οποία πρέπει να καλύπτει ένα εκατοστό του δέρματος γύρω από τον όγκο. Η κρέμα θα πρέπει να εφαρμόζεται με ελαφρό μασάζ στην υπό θεραπεία περιοχή έως ότου απορροφηθεί. Η κρέμα θα πρέπει να εφαρμόζεται πριν από τις συνηθισμένες ώρες κατάκλισης και να παραμένει στο δέρμα για 8 ώρες περίπου. Κατά το διάστημα αυτό, θα πρέπει να αποφεύγονται το ντους και το μπάνιο. Μετά το πέρας του διαστήματος αυτού, είναι απαραίτητο να αφαιρείται η κρέμα μικιμόδης με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

Οι φακελλίσκοι δεν θα πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί. Τα χέρια θα πρέπει να πλένονται προσεκτικά πριν και μετά την εφαρμογή της κρέμας.

Η αντίδραση του υποβαλλόμενου σε θεραπεία όγκου στην κρέμα μικιμόδης θα πρέπει να αξιολογείται 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Αν ο υποβαλλόμενος σε θεραπεία όγκος παρουσιάσει ελλιπή ανταπόκριση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί διαφορετική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μπορεί να ακολουθήσει περίοδος ανάπαυσης αρκετών ημερών (βλέπε παράγραφο 4.4) σε περίπτωση που η τοπική δερματική αντίδραση στην κρέμα μικιμόδης προκαλεί υπερβολική δυσφορία στον ασθενή ή σε περίπτωση που παρατηρηθεί μόλυνση στην υπό θεραπεία περιοχή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να ληφθούν άλλα κατάλληλα μέτρα.

#### Ακτινική κεράτωση:

Πριν την εφαρμογή της κρέμας μικιμόδης, οι ασθενείς θα πρέπει να πλένουν την υπό θεραπεία περιοχή με ουδέτερο σαπούνι και νερό και να τη στεγνώνουν προσεκτικά. Επαρκής ποσότητα κρέμας θα πρέπει να εφαρμόζεται για την κάλυψη της υπό θεραπεία περιοχής. Η κρέμα θα πρέπει να εφαρμόζεται με ελαφρό μασάζ στην υπό θεραπεία περιοχή έως ότου απορροφηθεί. Η κρέμα θα πρέπει να εφαρμόζεται πριν από τις συνηθισμένες ώρες κατάκλισης και να παραμένει στο δέρμα για 8 ώρες περίπου. Κατά το διάστημα αυτό, θα πρέπει να αποφεύγονται το ντους και το μπάνιο. Μετά το πέρας του διαστήματος αυτού, είναι απαραίτητο να αφαιρείται η κρέμα μικιμόδης με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Οι φακελλίσκοι δεν θα πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί. Τα χέρια θα πρέπει να πλένονται προσεκτικά πριν και μετά την εφαρμογή της κρέμας.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων, καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων και ακτινική κεράτωση:

Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια, χείλη και ρουθούνια

Η κρέμα ιμικιμόδης μπορεί να επιδεινώσει τις φλεγμονώδεις συνθήκες του δέρματος.

Η κρέμα ιμικιμόδης θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν προχωρήσει σε μεταμόσχευση οργάνων (αναφορά στην παράγραφο 4.5). Σημασία θα πρέπει να δίνεται στη σχέση οφέλους από τη θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης / κινδύνου με πιθανότητα απόρριψης του μεταμοσχευθέντος οργάνου ή μόσχευμα-έναντι-νόσου του ξενιστή.

Δεν συνιστάται η χρήση της κρέμας ιμικιμόδης μέχρι να επουλωθεί το δέρμα μετά από οποιαδήποτε προηγούμενη θεραπεία με φάρμακα ή χειρουργική επέμβαση. Η εφαρμογή σε δέρμα με λύση της συνεχείας του μπορεί να προκαλέσει αυξημένη συστηματική απορρόφηση της ιμικιμόδης, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.8 και 4.9)

Δεν συνιστάται η επίδεση της πάσχουσας περιοχής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κρέμα ιμικιμόδης.

Τα έκδοχα παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218) και παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216) πιθανόν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν όψιμες). Η κητυλική αλκοόλη και η στεατυλική αλκοόλη πιθανόν να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (δερματίτιδα από επαφή). Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και ήπιο τοπικό ερεθισμό.

Σπανίως μετά από λίγες μόνο εφαρμογές της κρέμας ιμικιμόδης μπορεί να εμφανισθούν έντονες τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων εφίδρωσης ή ξηρότητας του δέρματος. Οι τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις μπορεί να συνοδεύονται ή να προηγούνται συμπτώματα γρίπης συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως αδιαθεσία, πυρετός, ναυτία, μυαλγία και ρίγη. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της δοσολογίας.

Η ιμικιμόδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή από ασθενείς με μειωμένο αιματολογικό απόθεμα (αναφορά στην παράγραφο 4.8 δ).

Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων:

Η εμπειρία από τη χρήση της κρέμας ιμικιμόδης για τη θεραπεία ανδρών με κονδυλώματα ακροποσθίας είναι περιορισμένη. Η βάση δεδομένων ασφαλείας σε ό,τι αφορά στη θεραπεία ανδρών που δεν έχουν υποβληθεί σε περιτομή με κρέμα ιμικιμόδης τρεις φορές την εβδομάδα και εφαρμόζουν μια καθημερινή ρουτίνα υγιεινής στην περιοχή αυτή είναι μικρότερη από 100 ασθενείς. Σε άλλες μελέτες στις οποίες δεν ακολουθήθηκε καθημερινή ρουτίνα υγιεινής της ακροποσθίας υπήρξαν δύο περιπτώσεις βαριάς φίμωσης και μία περίπτωση στένωσης που οδήγησε σε περιτομή. Επομένως, η θεραπεία σ'αυτόν τον πληθυσμό ασθενών συνιστάται μόνο στους άνδρες που είναι σε θέση ή επιθυμούν να ακολουθήσουν την καθημερινή ρουτίνα υγιεινής της ακροποσθίας. Οι πρώιμες ενδείξεις στένωσης μπορεί να περιλαμβάνουν τοπικές αντιδράσεις (π.χ. διάβρωση, εξέλκωση, οίδημα, σκλήρυνση) ή αυξανόμενη δυσκολία τραβήγματος της ακροποσθίας προς τα πίσω. Αν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα η θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως. Με βάση τα στοιχεία που διαθέτουμε δεν συνιστάται η θεραπεία ουρηθρικών, ενδοκολπικών, τραχηλικών, ορθικών ή ενδοπρωκτικών κονδυλωμάτων. Η θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης δεν θα πρέπει να αρχίζει σε ιστούς όπου υπάρχουν ανοιχτές πληγές ή τραύματα, παρά μόνο μετά την επούλωση της περιοχής.

Παρατηρούνται συχνά τοπικές δερματικές αντιδράσεις όπως για παράδειγμα ερύθημα, διάβρωση, εκδορά, απολέπιση και οίδημα. Έχουν επίσης αναφερθεί και άλλες τοπικές αντιδράσεις όπως σκλήρυνση, εξέλκωση, δημιουργία εφελκίδων και φυσαλίδων. Αν παρουσιαστεί κάποια μη ανεκτή δερματική αντίδραση, τότε η κρέμα πρέπει να αφαιρεθεί πλένοντας την περιοχή με ουδέτερο σαπούνι

και νερό. Η θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης μπορεί να ξαναρχίσει αφού μετριάσει η δερματική αντίδραση.

Ο κίνδυνος σοβαρών τοπικών δερματικών αλλεργιών ενδέχεται να αυξηθεί όταν η κρέμα ιμικιμόδης χρησιμοποιείται σε υψηλότερες συνιστώμενες δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.2). Ωστόσο, σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις, για τις οποίες απαιτήθηκε θεραπεία και/ή προκλήθηκε προσωρινή ανικανότητα σε ασθενείς που χρησιμοποιούν κρέμα ιμικιμόδης σύμφωνα με τις οδηγίες. Σε κάθε περίπτωση στην οποία παρατηρήθηκαν παρόμοιες αντιδράσεις στο στόμιο της ουρήθρας, ορισμένες γυναίκες παρουσίασαν δυσκολία στην ούρηση, περίπτωση για την οποία ορισμένες φορές απαιτείται άμεσος καθετηριασμός και θεραπεία της πάσχουσας περιοχής.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση της κρέμας ιμικιμόδης αμέσως μετά από τη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων δερματικής χορήγησης για τη θεραπεία των περιπρωκτικών εξωτερικών κονδυλωμάτων ή αυτών των γεννητικών οργάνων. Η κρέμα ιμικιμόδης πρέπει να ξεπλένεται από το δέρμα πριν τη σεξουαλική επαφή. Επίσης, μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των προφυλακτικών και των διαφραγμάτων. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση τους με κρέμα ιμικιμόδης δεν συνιστάται. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών μορφών αντισύλληψης.

Σε ασθενείς με διαταραχές του ανοσοποιητικού, η επαναληπτική θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης δεν συνιστάται.

Αν και περιορισμένα δεδομένα έχουν δείξει αυξημένο βαθμό μείωσης των οξυτενών κονδυλωμάτων σε θετικούς για HIV ασθενείς, η κρέμα ιμικιμόδης δεν έχει αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματική από την άποψη της εξάλειψης των οξυτενών κονδυλωμάτων σ'αυτή την ομάδα ασθενών.

#### Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων:

Η κρέμα ιμικιμόδης δεν έχει αξιολογηθεί για τη θεραπεία καρκινώματος βασικών κυττάρων σε απόσταση 1 cm από τα βλέφαρα, τη μύτη τα χείλη ή τη γραμμή των μαλλιών.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την ίαση, η πάσχουσα δερματική περιοχή μπορεί να παρουσιάζει σημαντικά διαφορετική όψη από το υπόλοιπο δέρμα. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις είναι συνήθεις, ωστόσο, εμφανίζονται σε μειωμένη ένταση κατά τη θεραπεία ή εξαλείφονται μετά τη διακοπή της θεραπείας με κρέμα ιμικιμόδης. Υπάρχει συσχετισμός μεταξύ του ρυθμού ολικής κάθαρσης και της έντασης των τοπικών δερματικών αντιδράσεων (π.χ. ερύθημα). Αυτές οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με τη διέγερση τοπικής ανοσοαπάντησης. Εάν απαιτείται, ανάλογα με την ενόχληση του ασθενούς ή της σοβαρότητας της τοπικής δερματικής αντίδρασης, μπορεί να ακολουθήσει μια περίοδος ανάπαυσης αρκετών ημερών. Η θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης μπορεί να συνεχιστεί εφόσον μετριάσει η δερματική αντίδραση.

Η κλινική έκβαση της θεραπείας μπορεί να προσδιοριστεί μετά την αναγέννηση του δέρματος που έχει υποβληθεί σε θεραπεία, περίπου 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση της κρέμας ιμικιμόδης σε ασθενείς με διαταραχές του ανοσοποιητικού.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για ασθενείς με υποτροπιάζοντα καρκινώματα βασικών κυττάρων καθώς και καρκινώματα που είχαν προηγουμένως αντιμετωπιστεί, και συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση για όγκους που έχουν ήδη αντιμετωπιστεί.

Σύμφωνα με τα δεδομένα ανοικτής κλινικής δοκιμής, οι μεγάλοι όγκοι (>7,25 cm<sup>2</sup>) είναι λιγότερο πιθανόν να ανταποκριθούν στη θεραπεία με ιμικιμόδη.

Η υποβαλλόμενη σε θεραπεία περιοχή της επιφάνειας του δέρματος πρέπει να προστατεύεται από την έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία.

#### Ακτινική κεράτωση

Οι κλινικά άτυπες βλάβες για ΑΚ ή οι ύποπτες βλάβες για κακοήθεια θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας.

Η κρέμα ιμικιμόδης δεν έχει αξιολογηθεί για τη θεραπεία ακτινικών κερατώσεων στα βλέφαρα, στο εσωτερικό των ρωθώνων ή των αυτιών ή στην περιοχή εσωτερικά της γραμμής των χειλιών.

Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση της ιμικιμόδης για τη θεραπεία ακτινικών κερατώσεων σε ανατομικές περιοχές εκτός του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής είναι πολύ περιορισμένα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ακτινική κεράτωση στους βραχίονες και τα χέρια δεν υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της ιμικιμόδης για τη συγκεκριμένη ένδειξη και συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση της.

Η ιμικιμόδη δεν συνιστάται για τη θεραπεία των βλαβών ΑΚ με έντονη υπερκεράτωση ή υπερτροφία όπως συναντάται στα δερματικά «κέρατα».

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την ίαση, η πάσχουσα δερματική περιοχή μπορεί να παρουσιάζει σημαντικά διαφορετική όψη από το υπόλοιπο δέρμα. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις είναι συνήθεις, ωστόσο, εμφανίζονται σε μειωμένη ένταση κατά τη θεραπεία ή εξαλείφονται μετά τη διακοπή της θεραπείας με κρέμα ιμικιμόδης. Υπάρχει συσχετισμός μεταξύ του ρυθμού ολικής κάθαρσης και της έντασης των τοπικών δερματικών αντιδράσεων (π.χ. ερύθημα). Αυτές οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με τη διέγερση τοπικής ανοσοαπάντησης. Εάν απαιτείται, ανάλογα με την ενόχληση του ασθενούς ή της έντασης της τοπικής δερματικής αντίδρασης, μπορεί να ακολουθήσει μια περίοδος ανάπαυσης αρκετών ημερών. Η θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης μπορεί να συνεχιστεί εφόσον μετριαστεί η δερματική αντίδραση.

Κάθε περίοδος θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες λόγω παράλειψης δόσεων ή περιόδων ανάπαυσης.

Η κλινική έκβαση της θεραπείας μπορεί να προσδιοριστεί μετά την αναγέννηση του δέρματος που έχει υποβληθεί σε θεραπεία, περίπου 4-8 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση της κρέμας ιμικιμόδης σε ασθενείς με διαταραχές του ανοσοποιητικού.

Πληροφορίες σχετικά με την εκ νέου θεραπεία βλαβών ακτινικής κεράτωσης που έχουν εξαλειφθεί μετά από έναν ή δύο κύκλους θεραπείας και στη συνέχεια επανεμφανίζονται παρέχονται στην παράγραφο 4.2 και 5.1.

Σύμφωνα με τα δεδομένα μιας ανοικτής κλινικής δοκιμής, οι ασθενείς με περισσότερες από 8 βλάβες ΑΚ εμφάνισαν μειωμένο βαθμό πλήρους εξάλειψης σε σύγκριση με ασθενείς με λιγότερες από 8 βλάβες.

Η υποβαλλόμενη σε θεραπεία περιοχή της επιφάνειας του δέρματος πρέπει να προστατεύεται από την έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης, συμπεριλαμβανομένων μελετών με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Οι αλληλεπιδράσεις με συστηματικά φάρμακα είναι περιορισμένες λόγω της ελάχιστης δερματικής απορρόφησης της κρέμας.

Εξαιτίας των ανοσοδιεγερτικών ιδιοτήτων της κρέμας ιμικιμόδης, θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.4)

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη δράση της ιμικιμόδης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη ανάπτυξη του νεογνού (βλ. παράγραφο 5.3). Η χορήγηση σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

#### Θηλασμός

Καθώς δεν έχει ανευρεθεί σημαντικά υψηλό ποσοστό (> 5 ng/ml) ιμικιμόδης στον ορό του αίματος μετά από χορήγηση εφ' άπαξ και πολλαπλών τοπικών δόσεων, δεν μπορεί να δοθεί συγκεκριμένη συμβουλή για το εάν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από θηλάζουσες μητέρες ή όχι.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το κρέμα Aldara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### α) Γενική περιγραφή:

##### Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων:

Σε βασικές μελέτες με χορήγηση 3 φορές την εβδομάδα, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που κρίθηκε ότι ήταν πιθανό ή δυνατόν να σχετίζονται με τη θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης ήταν αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής της υπό θεραπεία περιοχής των κονδυλωμάτων (33,7% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ιμικιμόδη). Ορισμένες συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν κεφαλαλγία (3,7%), συμπτώματα γρίπης (1,1%), καθώς και μυαλγία (1,5%) έχουν επίσης αναφερθεί.

Παρακάτω παρουσιάζονται οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις από 2292 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και ανοιχτές κλινικές μελέτες. Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρείται ότι τουλάχιστον αιτιολογικά είναι πιθανώς σχετιζόμενες με τη θεραπεία με ιμικιμόδη.

##### Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων:

Σε δοκιμές με χορήγηση 5 φορές την εβδομάδα 58% των ασθενών παρουσίασαν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από δοκιμές, που κρίθηκαν ότι ήταν δυνατό ή πιθανό να σχετίζονται με θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης, ήταν διαταραχές στο σημείο εφαρμογής, με συχνότητα 28,1%. Ορισμένες συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν οσφυαλγία (1,1%) και συμπτώματα τύπου γρίπης (0,5%) αναφέρθηκαν από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης.

Παρακάτω παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις από 185 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III για καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρείται ότι τουλάχιστον αιτιολογικά είναι πιθανώς σχετιζόμενες με τη θεραπεία με ιμικιμόδη.

##### Ακτινική κεράτωση

Σε βασικές μελέτες με χορήγηση 3 φορές την εβδομάδα για έως και δύο κύκλους κάθε 4 εβδομάδες, αναφέρθηκε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη αντίδραση στο 56% ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση στο πλαίσιο των δοκιμών αυτών που θεωρήθηκε ότι είναι πιθανό ή δυνατόν να σχετίζεται με την κρέμα ιμικιμόδης ήταν αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής (22% ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ιμικιμόδη). Ορισμένες συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν μυαλγία (2%) αναφέρθηκαν από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης.



Παρακάτω παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις από 252 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κρέμα ιμικιμόδης σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης ΙΙΙ για ακτινική κεράτωση. Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρείται ότι τουλάχιστον αιτιολογικά είναι πιθανώς σχετιζόμενες με τη θεραπεία με ιμικιμόδη.

β) Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα:

Οι συχνότητες καθορίζονται ως Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). Οι χαμηλότερες συχνότητες από κλινικές δοκιμές δεν αναφέρονται στο σημείο αυτό.

	<b>Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων (3 φορές την εβδ./16εβδ.) N = 2292</b>	<b>Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων (5 φορές την εβδ., 6 εβδ.) N = 185</b>	<b>Ακτινική κεράτωση (3 φορές την εβδ., 4 ή 8 εβδ.) N = 252</b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:</b>			
Λοίμωξη	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Φλύκταινες		Συχνές	Όχι συχνές
Απλός έρπης	Όχι συχνές		
Καντιντίαση γεννητικών οργάνων	Όχι συχνές		
Κολπίτιδα	Όχι συχνές		
Βακτηριακή λοίμωξη	Όχι συχνές		
Μυκητσιακή λοίμωξη	Όχι συχνές		
Λοίμωξη άνω αναπνευστικής οδού	Όχι συχνές		
Αιδοίτις	Όχι συχνές		
Φλύκταινες		Συχνές	
Ρινίτις			Όχι συχνές
Γρίπη			Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος:</b>			
Λεμφαδενοπάθεια	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:</b>			
Ανορεξία	Όχι συχνές		Συχνές
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές:</b>			
Αϋπνία	Όχι συχνές		
Κατάθλιψη	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Ευερεθιστικότητα		Όχι συχνές	
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</b>			
Κεφαλαλγία	Συχνές		Συχνές
Παραίσθησία	Όχι συχνές		
Ζάλη	Όχι συχνές		
Ημικρανία	Όχι συχνές		
Υπνηλία	Όχι συχνές		
<b>Διαταραχές των οφθαλμών</b>			
Ερεθισμός του επιπεφυκότα			Όχι συχνές
Οίδημα βλεφάρου			Όχι συχνές

<b>Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου:</b>			
Εμβοή	Όχι συχνές		
<b>Αγγειακές διαταραχές:</b>			
Ερυθρίαση	Όχι συχνές		
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:</b>			
Φαρυγγίτιδα	Όχι συχνές		
Ρινίτιδα	Όχι συχνές		
Ρινική συμφόρηση			Όχι συχνές
Φαρυγγολαρυγγικό άλγος			Όχι συχνές
<b>Γαστρεντερικές διαταραχές:</b>			
Ναυτία	Συχνές	Όχι συχνές	Συχνές
Κοιλιακός πόνος	Όχι συχνές		
Διάρροια	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Έμετος	Όχι συχνές		
Διαταραχή του ορθού	Όχι συχνές		
Τεινισμός του ορθού	Όχι συχνές		
Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</b>	Όχι συχνές		
Κνησμός	Όχι συχνές		
Δερματίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	
Θυλακίτις	Όχι συχνές		
Ερυθρηματώδες εξάνθημα	Όχι συχνές		
Έκζεμα	Όχι συχνές		
Εξάνθημα	Όχι συχνές		
Αυξημένη εφίδρωση	Όχι συχνές		
Κνίδωση	Όχι συχνές		
Ακτινική κεράτωση			Όχι συχνές
Ερύθημα			Όχι συχνές
Οίδημα προσώπου			Όχι συχνές
Δερματικό έλκος			Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:</b>			
Μυαλγία	Συχνές		Συχνές
Αρθραλγία	Όχι συχνές		Συχνές
Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Συχνές	
Άλγος στα άκρα			Όχι συχνές
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:</b>	Όχι συχνές		
Δυσουρία	Όχι συχνές		
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών:</b>	Όχι συχνές		
Άλγος αρσενικών γεννητικών οργάνων	Όχι συχνές		

Διαταραχές στην περιοχή του πέους	Όχι συχνές		
Δυσπαρεύνια	Όχι συχνές		
Δυσλειτουργία στύσης	Όχι συχνές		
Μητροκολπική πρόπτωση	Όχι συχνές		
Κολπικός πόνος	Όχι συχνές		
Ατροφική κολπίτιδα	Όχι συχνές		
Διαταραχές στην περιοχή του αιδοίου	Όχι συχνές		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</b>			
Κνησμός στην περιοχή εφαρμογής	Πολύ Συχνές	Πολύ Συχνές	Πολύ Συχνές
Άλγος στην περιοχή εφαρμογής	Πολύ Συχνές	Συχνές	Συχνές
Κάψιμο στην περιοχή εφαρμογής	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Ερεθισμός στην περιοχή εφαρμογής	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Ερύθημα στην περιοχή εφαρμογής		Συχνές	Συχνές
Αντίδραση στην περιοχή εφαρμογής			Συχνές
Αιμορραγία στην περιοχή εφαρμογής		Συχνές	Όχι συχνές
Βλατίδες στην περιοχή εφαρμογής		Συχνές	Όχι συχνές
Παραίσθησία στην περιοχή εφαρμογής		Συχνές	Όχι συχνές
Εξάνθημα στην περιοχή εφαρμογής		Συχνές	
Κόπωση	Συχνές		Συχνές
Πυρεξία	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Συμπτώματα τύπου γρίπης	Όχι συχνές	Όχι συχνές	
Άλγος	Όχι συχνές		
Αδυναμία	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Κακουχία	Όχι συχνές		
Ρίγη	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Δερματίτιδα στην περιοχή εφαρμογής			Όχι συχνές
Έκχυση στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	Όχι συχνές
Υπεραισθησία στην περιοχή εφαρμογής			Όχι συχνές
Φλεγμονή στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	
Οίδημα στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	Όχι συχνές
Εφελκιδοποίηση στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ουλή στην περιοχή εφαρμογής			Όχι συχνές
Πτώση του δέρματος στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	
Πρήξιμο στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	Όχι συχνές

Έλκος στην περιοχή εφαρμογής			Όχι συχνές
Δημιουργία φυσαλίδων στην περιοχή εφαρμογής		Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αίσθημα θερμότητας στην περιοχή εφαρμογής			Όχι συχνές
Λήθαργος		Όχι συχνές	
Δυσφορία			Όχι συχνές
Φλεγμονή			Όχι συχνές

γ) Συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων:

Οι ερευνητές ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών έπρεπε να αξιολογήσουν τις κλινικές ενδείξεις που καθορίζονται από το πρωτόκολλο (δερματικές αντιδράσεις). Αυτές οι αξιολογήσεις κλινικών ενδείξεων που καθορίζονται από το πρωτόκολλο υποδεικνύουν ότι οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν ερύθημα (61%), διάβρωση (30%), εκδορά/απολέπιση (23%) και οίδημα (14%) ήταν συχνές σε αυτές τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές με εφαρμογή κρέμας μικιμόδης τρεις φορές την εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα, αποτελούν πιθανό επακόλουθο της φαρμακολογικής επίδρασης της κρέμας μικιμόδης.

Σε αυτές τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, παρατηρήθηκαν επίσης δερματικές αντιδράσεις, κυρίως ερύθημα (44%), σε απομακρυσμένες περιοχές. Αυτές οι αντιδράσεις εμφανίζονται σε περιοχές χωρίς κονδυλώματα που μπορεί να είχαν έρθει σε επαφή με την κρέμα μικιμόδης. Οι περισσότερες δερματικές αντιδράσεις ήταν ήπιας έως μετρίου βαρύτητας και εξαφανίζονταν εντός 2 εβδομάδων από τη διακοπή της θεραπείας. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις όπου οι αντιδράσεις αυτές ήταν σοβαρές απαιτήθηκε θεραπεία και/ή προκλήθηκε ανικανότητα. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, σοβαρές αντιδράσεις στο στόμιο της ουρήθρας προκάλεσαν δυσουρία σε γυναίκες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων:

Οι ερευνητές των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών έπρεπε να αξιολογήσουν τις κλινικές ενδείξεις που καθορίζονται από το πρωτόκολλο (δερματικές αντιδράσεις). Αυτές οι αξιολογήσεις κλινικών ενδείξεων που καθορίζονται από το πρωτόκολλο υποδεικνύουν ότι το σοβαρό ερύθημα (31%), η σοβαρή διάβρωση (13%), η σοβαρή απολέπιση και ο σχηματισμός κρούστας (19%) ήταν πολύ συχνές αντιδράσεις στις δοκιμές αυτές με εφαρμογή της κρέμας μικιμόδης 5 φορές την εβδομάδα. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις, όπως το ερύθημα, αποτελούν πιθανόν επακόλουθο της φαρμακολογικής επίδρασης της κρέμας μικιμόδης.

Έχουν παρατηρηθεί δερματικές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μικιμόδη. Μολονότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιπτώσεις, πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα λοίμωξης σε τραυματισμένο δέρμα.

Ακτινική κεράτωση

Σε κλινικές μελέτες με κρέμα μικιμόδης 3 φορές την εβδομάδα για 4 ή 8 εβδομάδες, οι πιο συχνές τοπικές αντιδράσεις που εμφανίζονται είναι κνησμός στην περιοχή εφαρμογής (14%) και αίσθημα καύσου στην περιοχή εφαρμογής (5%). Πολύ συχνά, σοβαρό ερύθημα (24%) και σοβαρή εσχαροποίηση και εφελκιδιοποίηση (20%). Τοπικές δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα, ήταν πιθανόν επακόλουθο της φαρμακολογικής δράσης της κρέμας μικιμόδης. Βλέπε 4.2 και 4.4 για πληροφορίες σε περιόδους ανάπαυσης.

Έχουν παρατηρηθεί δερματικές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιμικιμόδη. Μολονότι δεν έχουν προκύψει σοβαρές επιπτώσεις, η πιθανότητα λοίμωξης δέρματος που παρουσιάζει λύση της συνεχείας του θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη.

δ) Ανεπιθύμητες ενέργειες που ισχύουν για όλες τις ενδείξεις:

Έχουν ληφθεί αναφορές εντοπισμένου υποχρωματισμού και υπέρχρωσης του δέρματος μετά τη χρήση της κρέμας ιμικιμόδης. Σύμφωνα με στοιχεία που προέκυψαν μετά από συνεχή παρακολούθηση οι μεταβολές στο χρώμα του δέρματος ενδέχεται σε ορισμένους ασθενείς να καταστούν μόνιμες. Κατά την παρακολούθηση 162 ασθενών πέντε χρόνια μετά τη θεραπεία μικρών καρκινωμάτων των επιφανειακών βασικών κυττάρων (sBCCs) παρατηρήθηκε ήπιος υποχρωματισμός στο 37% των ασθενών και μέτριος υποχρωματισμός στο 6% των ασθενών. Το 56% των ασθενών ήταν ελεύθεροι υποχρωματισμού; δεν αναφέρθηκε υπέρχρωματισμός.

Κλινικές μελέτες που διερευνούν τη χρήση της ιμικιμόδης για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης έχουν ανιχνεύσει συχνότητα αλωπεκίας 0,4% (5/1214) στο σημείο θεραπείας ή στην περιβάλλουσα περιοχή. Ελήφθησαν αναφορές μετά την κυκλοφορία της ιμικιμόδης στην αγορά για ύποπτη αλωπεκία που εμφανίστηκε κατά τη θεραπεία μικρών καρκινωμάτων επιφανειακών βασικών κυττάρων (sBCC) και κονδυλωμάτων εξωτερικών γεννητικών οργάνων (EGW).

Μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, λευκών αιμοσφαιρίων, απόλυτων ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες. Αυτά τα μειωμένα επίπεδα δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικά σε ασθενείς με φυσιολογικό όγκο αίματος. Ασθενείς με μειωμένο όγκο αίματος δεν συμπεριλήφθηκαν σε κλινικές μελέτες. Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία στην αγορά έχουν αναφερθεί μειώσεις στις αιματολογικές παραμέτρους που απαιτούν κλινική παρέμβαση. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου υπήρξαν αναφορές αυξημένων ηπατικών ενζύμων.

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά έξαρσης των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Σπάνιες περιπτώσεις δερματολογικών αντιδράσεων στο φάρμακο ευρύτερα της υπό θεραπεία περιοχής, συμπεριλαμβανομένου πολύμορφου ερυθήματος, έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες. Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιλαμβάνουν πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens Johnson και δερματικό ερυθηματώδη λύκο.

ε) Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η ιμικιμόδη μελετήθηκε σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2 και 5.1). Δεν υπήρξαν ενδείξεις συστηματικών αντιδράσεων. Αντιδράσεις στην περιοχή εφαρμογής παρουσιάστηκαν συχνότερα με την ιμικιμόδη από ότι με το έκδοχο, εντούτοις η συχνότητα εμφάνισης και η ένταση αυτών των αντιδράσεων δεν διέφεραν από αυτές που παρατηρούνται στις εγκεκριμένες ενδείξεις στους ενήλικες. Δεν υπήρξαν ενδείξεις σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων που προκλήθηκαν από την ιμικιμόδη σε παιδιατρικούς ασθενείς.

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Κατά την τοπική χορήγηση κρέμας ιμικιμόδης είναι απίθανο να επέλθει συστηματική υπερδοσολογία, λόγω της μηδαμινής διαδερμικής απορρόφησής της. Μελέτες σε κουνέλια αποκαλύπτουν θανατηφόρο

δερματική δόση μεγαλύτερη των 5 g/kg. Η επίμονη δερματική υπερδοσολογία της κρέμας ιμικιμόδης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές τοπικές δερματικές αντιδράσεις.

Μπορεί να παρουσιαστεί ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, μυαλγία και πυρετός μετά από τυχαία κατάποση κρέμας ιμικιμόδης σε εφάπαξ δόση των 200 mg, η οποία αντιστοιχεί στο περιεχόμενο περίπου 16 φακελλίσκων. Η κλινικά βαρύτερη ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί κατόπιν πολλαπλών από το στόμα χορηγηθεισών δόσεων  $\geq 200$  mg ήταν υπόταση η οποία παρήλθε κατόπιν χορήγησης υγρών από το στόμα ή ενδοφλεβίως.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Χημειοθεραπευτικό για τοπική χρήση, αντιϊική δράση:  
ATC Κώδικας: D06BB10

Η δραστική ουσία ιμικιμόδη είναι ένας τροποποιητής της ανοσοποιητικής ανταπόκρισης. Μελέτες κορεσμού δέσμευσης συνηγορούν για την ύπαρξη ενός υποδοχέα της ιμικιμόδης στην κυτταρική μεμβράνη των ανοσοκυττάρων που ενεργοποιούνται. Η ιμικιμόδη δεν έχει άμεση αντιϊική δράση. Σε πειραματόζωα, η ιμικιμόδη είναι αποτελεσματική κατά των ιογενών λοιμώξεων και ανταγωνίζεται το σχηματισμό όγκων, κυρίως με επαγωγή της άλφα-ιντερφερόνης και άλλων κυτοκινών. Η επαγωγή άλφα-ιντερφερόνης και άλλων κυτοκινών μετά από εφαρμογή κρέμας ιμικιμόδης σε ιστό οξυτενών κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων έχει αποδειχθεί και σε κλινικές μελέτες. Αυξημένες τιμές σε συστηματικά επίπεδα της άλφα-ιντερφερόνης και άλλων κυτοκινών μετά την τοπική εφαρμογή της κρέμας ιμικιμόδης παρουσιάστηκαν σε φαρμακοκινητική μελέτη.

#### Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων

##### Κλινικές μελέτες

Τα αποτελέσματα από τρεις βασικές κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας φάσης III έδειξαν ότι η θεραπεία 16 εβδομάδων με ιμικιμόδη ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως αποδείχθηκε από τη συνολική αποδρομή των κονδυλωμάτων στα οποία εφαρμόστηκε η ιμικιμόδη.

Σε 119 γυναίκες ασθενείς στην ομάδα της ιμικιμόδης, ο συνδυασμένος ρυθμός συνολικής αποδρομής των κονδυλωμάτων ήταν 60% συγκριτικά με 20% στις 105 ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (95% CI για τη διαφορά ρυθμού: 20%-61%,  $p < 0,001$ ). Στις ασθενείς εκείνες της ομάδας της ιμικιμόδης που πέτυχαν πλήρη αποδρομή των κονδυλωμάτων τους, ο μέσος χρόνος κάθαρσης ήταν 8 εβδομάδες.

Σε 157 άνδρες ασθενείς στην ομάδα της ιμικιμόδης ο συνδυασμένος ρυθμός συνολικής αποδρομής ήταν 23% συγκριτικά με 5% στους 161 ασθενείς της ομάδας του εκδόχου (95% CI για τη διαφορά ρυθμού: 3%-36%,  $p < 0,001$ ). Στους ασθενείς εκείνους της ομάδας της ιμικιμόδης που πέτυχαν πλήρη αποδρομή των κονδυλωμάτων τους, ο μέσος χρόνος κάθαρσης ήταν 12 εβδομάδες.

#### Καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων:

##### Κλινικές μελέτες:

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης ιμικιμόδης 5 φορές την εβδομάδα επί 6 εβδομάδες μελετήθηκε σε δύο διπλές, τυφλές και ελεγχόμενες με έκδοχο κλινικές δοκιμές. Οι όγκοι-στόχοι επιβεβαιώθηκαν ιστολογικά ως απλά πρωτοπαθή καρκινώματα επιφανειακών βασικών κυττάρων με ελάχιστο μέγεθος 0,5 cm<sup>2</sup> και μέγιστη διάμετρο 2 cm. Οι όγκοι που βρίσκονταν σε απόσταση 1 cm από τα μάτια, τη μύτη, το στόμα, τα αυτιά ή τη γραμμή των μαλλιών δεν συμπεριλήφθηκαν.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των δύο αυτών μελετών, παρατηρήθηκε ιστολογική κάθαρση σε 82% (152/185) των ασθενών. Όταν συμπεριλήφθηκε και η κλινική αξιολόγηση, η κάθαρση που κρίθηκε από αυτό το σύνθετο τελικό σημείο παρατηρήθηκε στο 75% (139/185) των ασθενών. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν στατιστικά σημαντικά ( $p < 0,001$ ) σε σύγκριση με την ομάδα του εκδόχου, 3% (6/179) και 2% (3/179) αντιστοίχως. Υπήρξε σημαντικός συσχετισμός μεταξύ της έντασης των τοπικών δερματικών αντιδράσεων (π.χ. ερύθημα) κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και της πλήρους κάθαρσης του καρκινώματος βασικών κυττάρων.

Δεδομένα πέντε ετών από μια μακροχρόνια, ανοικτής-επισημάνσης, μη ελεγχόμενη μελέτη υποδεικνύουν ότι ένα κατ' εκτίμηση ποσοστό 77,9% [95%CI (71,9%, 83,8%)] όλων των ατόμων που έλαβαν αρχικά θεραπεία παρατηρήθηκε κλινική ίαση, η οποία διατηρήθηκε για 60 μήνες.

### Ακτινική κεράτωση:

Κλινικές μελέτες:

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης ιμικιμόδης 3 φορές την εβδομάδα για έναν ή δύο κύκλους των 4 εβδομάδων με ενδιάμεση περίοδο ανάπαυσης 4 εβδομάδων μελετήθηκε σε δύο διπλές, τυφλές και ελεγχόμενες με έκδοχο κλινικές δοκιμές. Και στις δύο μελέτες οι ασθενείς εμφάνισαν κλινικά τυπικές, ορατές, ευδιάκριτες βλάβες ΑΚ, χωρίς υπερκεράτωση και χωρίς υπερτροφία, σε περιοχή του τριχωτού της κεφαλής με τριχόπτωση ή στο πρόσωπο, σε ακτίνα 25 cm<sup>2</sup> από την υπό θεραπεία περιοχή. Επιτεύχθηκε θεραπεία σε 4-8 ΑΚ αλλοιώσεις. Ο βαθμός πλήρους κάθαρσης (ιμικιμόδη – placebo) για τις συνδυαζόμενες μελέτες ήταν 46,1% (CI 39,0%, 53,1%).

Δεδομένα ενός έτους από δύο συνδυασμένες μελέτες παρατήρησης υπέδειξαν ρυθμό υποτροπής 27% (35/128 ασθενείς) στους ασθενείς που παρουσίασαν κλινική ίαση μετά από έναν ή δύο κύκλους θεραπείας. Ο ρυθμός υποτροπής για μεμονωμένες βλάβες ήταν 5,6% (41/737). Οι αντίστοιχοι ρυθμοί υποτροπής για τους ασθενείς που έλαβαν έκδοχο ήταν 47% (8/17 ασθενείς) και 7,5% (6/80 βλάβες).

Δύο ανοικτές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές πραγματοποίησαν σύγκριση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της ιμικιμόδης σε σχέση με αυτές της τοπικής δικλοφαινάκης σε ασθενείς με ακτινική κεράτωση όσον αφορά τον κίνδυνο εξέλιξης σε in situ ή διηθητικό καρκίνωμα επιθηλιακών κυττάρων (SCC). Οι θεραπείες χορηγήθηκαν σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Εάν δεν υπήρχε πλήρης εξάλειψη των βλαβών από την υπό θεραπεία περιοχή ακτινικής κεράτωσης, μπορούσαν να πραγματοποιηθούν πρόσθετοι κύκλοι θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε επαναληπτική εξέταση μέχρι την απόσυρση ή έως 3 χρόνια μετά την τυχαιοποίηση. Τα αποτελέσματα προέκυψαν από μια μετα-ανάλυση των δύο κλινικών δοκιμών.

Συνολικά 482 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές δοκιμές, από τους οποίους οι 481 ασθενείς έλαβαν θεραπείες μελέτης, και από αυτούς οι 243 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ιμικιμόδη και οι 238 ασθενείς θεραπεία με τοπική δικλοφαινάκη. Η υπό θεραπεία περιοχή ΑΚ βρισκόταν σε περιοχή του τριχωτού της κεφαλής με τριχόπτωση ή στο πρόσωπο, σε ακτίνα περίπου 40 cm<sup>2</sup> και για τις δύο ομάδες θεραπείας, στις οποίες ο διάμεσος αριθμός κλινικά τυπικών βλαβών ΑΚ κατά την έναρξη θεραπείας ήταν 7. Υπάρχει κλινική εμπειρία από 90 ασθενείς που έλαβαν 3 ή περισσότερους κύκλους θεραπείας με ιμικιμόδη, ενώ 80 ασθενείς έλαβαν 5 ή περισσότερους κύκλους θεραπείας με ιμικιμόδη στην περίοδο της μελέτης διάρκειας 3 ετών.

Όσον αφορά το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της ιστολογικής εξέλιξης, βρέθηκε ότι συνολικά 13 από τους 242 ασθενείς (5,4%) στην ομάδα της ιμικιμόδης και 26 από τους 237 ασθενείς (11,0%) στην ομάδα της δικλοφαινάκης παρουσίασαν ιστολογική εξέλιξη σε in situ ή διηθητικό SCC εντός 3 ετών - μια διαφορά της τάξεως του -5,6% (95% CI: -10,7% έως -0,7%). Από αυτούς τους ασθενείς, διαπιστώθηκε ότι οι 4 από τους 242 ασθενείς (1,7%) στην ομάδα της ιμικιμόδης και οι 7 από τους 237 ασθενείς (3,0%) στην ομάδα της δικλοφαινάκης παρουσίασαν ιστολογική εξέλιξη σε διηθητικό SCC εντός της περιόδου των 3 ετών.

Συνολικά 126 από τους 242 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ιμικιμόδη (52,1%) και 84 από τους 237 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τοπική δικλοφαινάκη (35,4%) παρουσίασαν

πλήρη κλινική εξάλειψη των βλαβών στην υπό θεραπεία περιοχή ΑΚ την εβδομάδα 20 (δηλ. περίπου 8 εβδομάδες μετά το πέρας του αρχικού κύκλου θεραπείας) - μια διαφορά της τάξεως του 16,6% (95% CI: 7,7% έως 25,1%). Για τους ασθενείς με πλήρη κλινική εξάλειψη των βλαβών στην περιοχή ΑΚ που υποβλήθηκε σε θεραπεία, αξιολογήθηκε η υποτροπή των βλαβών ΑΚ. Σε αυτές τις κλινικές δοκιμές, ένας ασθενής θεωρούνταν πως υποτροπίασε στην περίπτωση παρατήρησης τουλάχιστον μίας βλάβης ΑΚ στην περιοχή πλήρους εξάλειψης των βλαβών, όπου μια υποτροπιάζουσα βλάβη μπορούσε να είναι είτε μια βλάβη που εμφανίστηκε στην ίδια θέση με μια προηγούμενη βλάβη που είχε εξαλειφθεί είτε μια βλάβη που εμφανίστηκε οπουδήποτε εντός της περιοχής ΑΚ που είχε υποβληθεί σε θεραπεία. Ο κίνδυνος υποτροπής των βλαβών ΑΚ στην περιοχή που είχε υποβληθεί σε θεραπεία (όπως ορίζεται ανωτέρω) ήταν 39,7% (50 από τους 126 ασθενείς) έως τον μήνα 12 για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ιμικιμόδη σε σύγκριση με 50,0% (42 από τους 84 ασθενείς) για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τοπική δικλοφαινάκη - μια διαφορά της τάξεως του -10,3% (95% CI: -23,6% έως 3,3%), και 66,7% (84 από τους 126 ασθενείς) για τη θεραπεία με ιμικιμόδη και 73,8% (62 από τους 84 ασθενείς) για θεραπεία με τοπική δικλοφαινάκη μέχρι τον μήνα 36 - μια διαφορά της τάξεως του -7,1% (95% CI: -19,0% έως 5,7%). Ένας ασθενής με υποτροπιάζουσες βλάβες ΑΚ (όπως ορίζονται ανωτέρω) στην περιοχή πλήρους εξάλειψης των βλαβών είχε πιθανότητα περίπου 80% να επιτύχει ξανά πλήρη εξάλειψη μετά από έναν πρόσθετο κύκλο θεραπείας με ιμικιμόδη σε σύγκριση με πιθανότητα 50% στην περίπτωση εκ νέου θεραπείας με τοπική δικλοφαινάκη.

### Παιδιατρικός πληθυσμός:

Οι εγκεκριμένες ενδείξεις, κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων, ακτινική κεράτωση και καρκίνωμα των επιφανειακών βασικών κυττάρων είναι καταστάσεις που γενικά δεν εμφανίζονται στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν μελετήθηκαν.

Η κρέμα Aldara αξιολογήθηκε σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με έκδοχο, διπλές-τυφλές μελέτες σε παιδιά ηλικίας 2 έως 15 ετών με μολυσματική τέρμινθο (n=576 έλαβαν ιμικιμόδη, n=313 έλαβαν έκδοχο). Οι μελέτες αυτές δεν έδειξαν αποτελεσματικότητα της ιμικιμόδης σε κανένα από τα δοσολογικά σχήματα που δοκιμάστηκαν (3x/εβδομαδιαίως για ≤ 16 εβδομάδες και 7x/εβδομαδιαίως για ≤ 8 εβδομάδες).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων, καρκίνωμα επιφανειακών βασικών κυττάρων και ακτινική κεράτωση:

Λιγότερο από το 0,9% μιας τοπικά χορηγηθείσης εφάπαξ δόσης ραδιοσημασμένης ιμικιμόδης απορροφήθηκε διαμέσου του δέρματος ανθρώπων. Η μικρή ποσότητα φαρμάκου που απορροφήθηκε στη συστηματική κυκλοφορία αποβλήθηκε ταχέως μέσω των ούρων και των κοπράνων σε μέση αναλογία περίπου 3 προς 1. Δεν ανιχνεύθηκαν ποσοτικά προσδιορίσιμα επίπεδα φαρμάκου (> 5 ng/ml) στον ορό αίματος μετά από μία ή πολλές τοπικές δόσεις.

Η συστηματική έκθεση (διαδερμική διείσδυση) υπολογίστηκε από την ανεύρεση ιμικιμόδης σημασμένης με άνθρακα  $^{14}\text{C}$  στα ούρα και τα κόπρανα.

Η ελάχιστη συστηματική απορρόφηση 5% της κρέμας ιμικιμόδης από το δέρμα 58 ασθενών με ακτινική κεράτωση παρατηρήθηκε σε χορήγηση 3 φορές την εβδομάδα επί 16 εβδομάδες. Η έκταση της διαδερμικής απορρόφησης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά μεταξύ της πρώτης και των τελευταίων δόσεων της μελέτης αυτής. Οι μέγιστες ορολογικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο τέλος της εβδομάδας 16 παρατηρήθηκαν μεταξύ 9 και 12 η ώρα και ήταν 0,1, 0,2 και 1,6 ng/mL για τις εφαρμογές στο πρόσωπο (12,5 mg, ένας φακελλίσκος μιας χρήσης), στο τριχωτό της κεφαλής (25 mg, 2 φακελλίσκοι) στα χέρια/βραχίονες (75 mg, 6 φακελλίσκοι), αντιστοίχως. Η περιοχή της επιφάνειας εφαρμογής δεν ήταν ελεγχόμενη στις ομάδες του τριχωτού της κεφαλής και των χεριών/βραχιόνων. Δεν παρατηρήθηκε αναλογικότητα της δόσης. Η εμφανής ημίσεια ζωή υπολογίστηκε ότι ήταν περίπου 10 φορές μεγαλύτερη από την ημίσεια ζωή 2 ωρών που παρατηρήθηκε μετά από υποδόρια δόση σε προηγούμενη μελέτη, υποδηλώνοντας παρατεταμένη κατακράτηση του φαρμάκου στο δέρμα. Η



ανάκτηση στα ούρα ήταν λιγότερο από 0,6% της εφαρμοζόμενης δόσης την εβδομάδα 16 σε αυτούς τους ασθενείς.

### Παιδιατρικός πληθυσμός:

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της μικιμόδης μετά από εφάπαξ και πολλαπλή τοπική εφαρμογή έχουν μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με μολυσματική τέρμινθο (molluscum contagiosum, MC). Τα δεδομένα από την συστηματική έκθεση έδειξαν ότι η έκταση της απορρόφησης της μικιμόδης μετά από τοπική εφαρμογή σε δέρμα παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 6 έως 12 ετών με MC αλλοιώσεις ήταν χαμηλή και συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρείται σε υγιείς ενήλικες και σε ενήλικες με ακτινική κεράτωση ή καρκίνωμα των επιφανειακών βασικών κυττάρων. Σε νεαρότερους ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών, η απορρόφηση ήταν υψηλότερη απ' ό,τι στους ενήλικες, με βάση τις τιμές της  $C_{max}$ .

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Βάσει συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τα μη κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος μεταλλαξιογόνου δράσης και τερατογένεσης για τον άνθρωπο. Σε μια μελέτη δερματικής τοξικότητας τετράμηνης διάρκειας σε αρουραίους, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους και αύξηση βάρους του σπλήνα σε δόση 0,5 και 2,5 mg/kg αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν παρόμοιες επιπτώσεις κατά τη διάρκεια τετράμηνης δερματικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε ποντίκια. Τοπικός δερματικός ερεθισμός, ιδιαίτερα κατά τη χορήγηση υψηλότερων δόσεων, παρατηρήθηκε και στα δύο είδη.

Μετά από διετή μελέτη καρκινογένεσης σε ποντίκια με χορήγηση κρέμας μικιμόδης από το δέρμα τρεις φορές την εβδομάδα δεν επηρεάστηκε η μορφή και το ποσοστό των όγκων στην περιοχή εφαρμογής. Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικών όγκων σε ζώα που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία ήταν μεγαλύτερη από ότι σε αυτά που χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Ο παραπάνω μηχανισμός δεν είναι γνωστός, αλλά εφόσον η μικιμόδη έχει χαμηλή συστηματική απορρόφηση από το ανθρώπινο δέρμα, και δεν παρουσιάζει μεταλλαξιογόνο δράση, κάθε κίνδυνος για τον άνθρωπο λόγω συστηματικής έκθεσης είναι πιθανόν χαμηλός. Επιπλέον, σε καμία περιοχή δεν παρατηρήθηκαν όγκοι ύστερα από διετή μελέτη στοματικής χορήγησης σε αρουραίους.

Η κρέμα μικιμόδης αξιολογήθηκε σε μία βιοανάλυση φωτοκαρκινογένεσης σε αλφιστικά άτριχα ποντίκια τα οποία εκτέθηκαν σε προσομοιωμένη ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία (UVR). Στα ζώα χορηγήθηκε κρέμα μικιμόδης τρεις φορές την εβδομάδα και υποβλήθηκαν σε ακτινοβολία 5 ημέρες την εβδομάδα επί 40 εβδομάδες. Τα ποντίκια διατηρήθηκαν για επιπλέον 12 εβδομάδες, συνολικά 52 εβδομάδες. Οι όγκοι εμφανίστηκαν συντομότερα και σε αυξημένο αριθμό στην ομάδα των ποντικών στην οποία χορηγήθηκε η κρέμα του εκδόχου σε σύγκριση με την ομάδα μαρτύρων χαμηλής UVR. Η σημασία των αποτελεσμάτων αυτών για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Η τοπική χορήγηση της κρέμας μικιμόδης δεν προκάλεσε αύξηση των όγκων σε καμία δόση σε σύγκριση με την ομάδα της κρέμας εκδόχου.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

ισοστατικό οξύ  
βενζυλική αλκοόλη  
κητυλική αλκοόλη  
στεατυλική αλκοόλη  
λευκή μαλακή παραφίνη  
πολυσορβικό 60  
στεατικός εστέρας σορβιτάνης  
γλυκερόλη  
παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218)  
παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216)  
κόμμι ξανθίνης

κεκαθαρισμένο ύδωρ.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Οι φακελλίσκοι δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτιά των 12 ή 24 φακελλίσκων της μιας χρήσης από πολυεστέρα/φύλλο αλουμινίου, που περιέχουν 250 mg κρέμας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Ιρλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EU/1/98/080/001-002

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Σεπτεμβρίου 1998

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Σεπτεμβρίου 2008

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Γερμανία

Το έντυπο φύλλο οδηγιών του φαρμάκου πρέπει να αναφέρει το όνομα και τη διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Aldara 5% κρέμα  
Ιμικιμόδη

### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 12,5 mg ιμικιμόδη σε 250 mg κρέμας (5%).  
Τα 100 mg κρέμας περιέχουν 5 mg ιμικιμόδη

### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: ισοστεατικό οξύ, βενζυλική αλκοόλη, κητυλική αλκοόλη, στεατυλική αλκοόλη, λευκή μαλακή παραφίνη, πολυσορβικό 60, στεατικός εστέρας σορβιτάνης, γλυκερόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216), κόμμι ξανθίνης, κεκαθαρμένο ύδωρ.

Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κρέμα  
12 φακελλίσκοι. Ο καθένας περιέχει 250 mg κρέμας  
24 φακελλίσκοι. Ο καθένας περιέχει 250 mg κρέμας

### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για δερματική χρήση

### **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

### **7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Για εφ' άπαξ χορήγηση μόνο. Απορρίψτε οποιαδήποτε ποσότητα κρέμας μένει στο φακελλίσκο μετά τη χρήση.

### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/XXXX}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

Δεν εφαρμόζονται

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Aldara

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Aldara 5% κρέμα  
μικιμόδη  
Για δερματική χρήση

**2. ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/XXXX}

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

250 mg κρέμα

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Aldara 5% κρέμα

μικκιμόδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι η κρέμα Aldara και ποια είναι η χρήση της.
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε η κρέμα Aldara
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι η κρέμα Aldara και ποια είναι η χρήση της

Η κρέμα Aldara μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τρεις διαφορετικές παθήσεις. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει την κρέμα Aldara για τη θεραπεία:

- Των κονδυλωμάτων (οξυτενών κονδυλωμάτων) που βρίσκονται στην επιφάνεια των γεννητικών οργάνων καθώς και γύρω από τον πρωκτό
- Του καρκινώματος επιφανειακών βασικών κυττάρων.  
Πρόκειται για μία συνηθισμένη μορφή αργής εξέλιξης καρκίνου του δέρματος με πολύ μικρή πιθανότητα επέκτασης σε άλλα σημεία του σώματος. Εμφανίζεται συνήθως σε άτομα μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους, ιδιαιτέρως σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα, και προκαλείται από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο. Αν δεν αντιμετωπιστεί, το καρκίνωμα βασικών κυττάρων μπορεί να παραμορφωθεί, ιδιαιτέρως στο πρόσωπο – επομένως, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι σημαντικές.
- Ακτινική κεράτωση  
Οι ακτινικές κερατώσεις είναι τραχιές περιοχές του δέρματος που εμφανίζονται σε ανθρώπους οι οποίοι έχουν εκτεθεί υπερβολικά στον ήλιο κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Μερικές έχουν την απόχρωση του δέρματος, άλλες είναι γκριζωπές, ροζ, κόκκινες ή καφετί. Μπορεί να είναι επίπεδες και φολιδωτές, ή εξογκωμένες, τραχιές, σκληρές και εκφυλισμένες. Η κρέμα Aldara θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στις επίπεδες ακτινικές κερατώσεις του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής, σε ασθενείς με υγιές ανοσοποιητικό σύστημα, όταν ο γιατρός σας έχει αποφασίσει ότι η κρέμα Aldara είναι η πλέον κατάλληλη θεραπεία για εσάς.

Η κρέμα Aldara βοηθάει το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας για να παραχθούν φυσικές ουσίες που βοηθούν στην καταπολέμηση του καρκινώματος βασικών κυττάρων, της ακτινικής κεράτωσης ή του ιού που προκαλεί τα κονδυλώματα.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara

### Μη χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ιμικιμόδη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara

- Αν έχετε χρησιμοποιήσει προηγουμένως κρέμα Aldara ή άλλα παρόμοια σκευάσματα θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη συγκεκριμένη θεραπεία.
- Εάν πάσχετε από αυτοάνοσες διαταραχές
- Αν έχετε υποστεί μεταμόσχευση οργάνου
- Μη χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara μέχρι να θεραπευτεί η πάσχουσα περιοχή μετά από προηγούμενη φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία.
- Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια, τα χείλη και τα ρουθούνια. Σε περίπτωση ατυχήματος απομακρύνετε την κρέμα ξεπλένοντας με νερό.
- Μην εφαρμόζετε την κρέμα εσωτερικά.
- Μη χρησιμοποιείτε μεγαλύτερη ποσότητα κρέμας από αυτή που σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην καλύψετε τα κονδυλώματα με επίδεσμο ή άλλα υλικά επιδέσεως τραυμάτων μετά την εφαρμογή της κρέμας Aldara.
- Εάν οι παρενέργειες στην υπό θεραπεία περιοχή γίνουν πολύ δυσάρεστες, θα πρέπει να ξεπλύνετε την κρέμα με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Μόλις σταματήσει το πρόβλημα μπορείτε να ξεκινήσετε πάλι τη θεραπεία.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε μη φυσιολογικό αιμοδιάγραμμα.

Λόγω του μηχανισμού δράσης της Aldara, υπάρχει πιθανότητα επιδείνωσης της υπάρχουσας φλεγμονής από τη χρήση της κρέμας στην υπό θεραπεία περιοχή.

- Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για κονδυλώματα στα γεννητικά όργανα, ακολουθήστε αυτές τις πρόσθετες προφυλάξεις:

Οι άνδρες με κονδυλώματα κάτω από το δέρμα πρέπει καθημερινά να τραβούν την ακροποσθία προς τα πίσω και να πλένουν την περιοχή κάτω από αυτή. Εάν δεν γίνεται καθημερινή υγιεινή κάτω από την ακροποσθία είναι πιθανό να εμφανιστεί σκλήρυνση της ακροποσθίας πρήξιμο και διάβρωση του δέρματος που θα έχουν ως αποτέλεσμα δυσκολία στο τράβηγμά της προς τα πίσω. Εάν εμφανιστούν τα προαναφερόμενα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως τη θεραπεία και ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν έχετε εσωτερικά κονδυλώματα: μη χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara παρά μόνο μετά την επούλωσή τους.

Εάν έχετε εσωτερικές αλλοιώσεις: μη χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara στην ουρήθρα (στο άνοιγμα του οργάνου με το οποίο ουρείτε), τον κόλπο (γεννητικό αγωγό), τον τράχηλο (εσωτερικό γυναικείο όργανο) ή οπουδήποτε μέσα στον πρωκτό (ορθό) σας.

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο για περισσότερες από μία θεραπευτικές περιόδους εάν έχετε προβλήματα με το ανοσοποιητικό σας σύστημα, είτε λόγω ασθένειας ή λόγω φαρμάκων που ήδη λαμβάνετε. Εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει σε σας μιλήστε στο γιατρό σας.

Αν είστε θετικός σε HIV πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, διότι δεν έχει αποδειχθεί ότι η κρέμα Aldara είναι εξίσου αποτελεσματική σε θετικούς HIV ασθενείς.

Εάν αποφασίσετε να έχετε σεξουαλικές επαφές ενώ έχετε ακόμη κονδυλώματα, εφαρμόστε την κρέμα Aldara μετά – όχι πριν – τη σεξουαλική επαφή. Η κρέμα Aldara ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των προφυλακτικών ή των διαφραγμάτων, έτσι η κρέμα δεν θα πρέπει να παραμένει κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας. Θυμηθείτε ότι η κρέμα Aldara δεν προσφέρει προφύλαξη κατά τη μετάδοση του ιού HIV ή άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων σε κάποιον άλλο.

- Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για καρκίνωμα βασικών κυττάρων ή ακτινική κεράτωση ακολουθήστε αυτές τις πρόσθετες προφυλάξεις:

Μη χρησιμοποιείτε ηλιακούς λαμπτήρες και αποφεύγετε το τεχνητό μαύρισμα και το ηλιακό φως όσο το δυνατόν περισσότερο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κρέμα Aldara. Όταν βρίσκεστε σε εξωτερικό χώρο φοράτε προστατευτική ενδυμασία και καπέλα με μεγάλο γείσο.

Κατά τη διάρκεια χρήσης της κρέμας Aldara και έως την ίαση, η υπό θεραπεία περιοχή μπορεί να παρουσιάζει πολύ διαφορετική όψη από το υπόλοιπο δέρμα.

#### **Παιδιά και έφηβοι:**

Δε συνιστάται η χρήση σε παιδιά και εφήβους.

#### **Άλλα φάρμακα και κρέμα Aldara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Δεν έχουν αναφερθεί φάρμακα που να είναι γνωστό ότι δεν είναι συμβατά με την κρέμα Aldara

#### **Κύηση και θηλασμός:**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας αν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση της κρέμας Aldara κατά τη διάρκεια της κύησης. Μελέτες σε ζώα δεν δεικνύουν άμεσα ή έμμεσα επιβλαβή αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Μη θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κρέμα Aldara, διότι δεν είναι γνωστό κατά πόσο η μικροδόση αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **Η κρέμα Aldara περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα, κητυλική αλκοόλη, στεατική αλκοόλη και βενζυλική αλκοόλη**

Ο παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας, (E218) και ο παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, (E216) μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς όψιμες). Η κητυλική αλκοόλη και η στεατική αλκοόλη πιθανόν να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα από επαφή).

Αυτό το φάρμακο περιέχει 5 mg βενζυλικής αλκοόλης σε κάθε φακελίσκο. Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και ήπιο τοπικό ερεθισμό.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara:**

#### **Παιδιά και έφηβοι:**

Δε συνιστάται η χρήση σε παιδιά και εφήβους.

#### **Ενήλικες:**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πλένετε προσεκτικά τα χέρια σας πριν και μετά την εφαρμογή της κρέμας. Μην καλύπτετε την υπό θεραπεία περιοχή με επιδέσμους ή άλλα υλικά επίδεσης μετά την εφαρμογή της κρέμας Aldara.

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε την κρέμα πρέπει να ανοίγετε έναν καινούριο φακελίσκο. Απορρίψτε τυχόν υπολείμματα κρέμας μετά από κάθε χρήση. Μη φυλάξετε τον ανοιγμένο φακελίσκο για να τον χρησιμοποιήσετε σε μεταγενέστερη ημερομηνία.

Η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας είναι διαφορετικές για τα κονδυλώματα γεννητικών οργάνων, το καρκίνωμα βασικών κυττάρων και την ακτινική κεράτωση (βλέπε συγκεκριμένες οδηγίες για κάθε ένδειξη).

### **Κρέμα Aldara - Οδηγίες εφαρμογής**



#### **• Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για κονδυλώματα γεννητικών οργάνων:**

Οδηγίες εφαρμογής – (Δευ, Τετ και Παρ)

1. Πριν από τη βραδινή κατάκλιση, πλύνετε τα χέρια σας και την περιοχή θεραπείας με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Στεγνώστε καλά.
2. Ανοίξτε έναν καινούριο φακελλίσκο και πιέστε τον μέχρι να βγει λίγη κρέμα στην άκρη του δακτύλου σας.
3. Εφαρμόστε ένα λεπτό στρώμα κρέμας Aldara σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια κονδυλώματος και κάντε ελαφρύ μασάζ μέχρι να απορροφηθεί εντελώς η κρέμα.
4. Αφού εφαρμόσετε την κρέμα, πετάξτε τον ανοιγμένο φακελλίσκο και πλύνετε τα χέρια σας με νερό και σαπούνι.
5. Αφήστε την κρέμα Aldara πάνω στο κονδύλωμα για 6 έως 10 ώρες. Μην κάνετε ντους ή μπάνιο στο χρονικό αυτό διάστημα.
6. Μετά από 6 έως 10 ώρες, πρέπει να ξεπλύνετε την περιοχή στην οποία εφαρμόσατε την κρέμα Aldara, με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

Εφαρμόστε την κρέμα Aldara 3 φορές την εβδομάδα. Για παράδειγμα, εφαρμόστε την κρέμα Δευτέρα, Τετάρτη και Παρασκευή. Ένας φακελλίσκος περιέχει αρκετή κρέμα για να καλύψει μια επιφάνεια κονδυλώματος 20 cm<sup>2</sup> (περίπου 3 τετραγωνικές ίντσες).

Οι άνδρες με κονδυλώματα κάτω από την ακροποσθία πρέπει να τραβούν την ακροποσθία προς τα πίσω και να πλένουν την περιοχή κάτω από αυτή κάθε μέρα (βλ. παράγραφο 2 'Προσέξτε ιδιαιτέρως με την κρέμα Aldara')

Συνεχίστε τη χρήση της κρέμας Aldara σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες μέχρι την πλήρη αποδρομή των μυρμηκιών (το ήμισυ των γυναικών που αποθεραπεύονται με ιμικιμόδη το επιτυγχάνει σε 8 εβδομάδες, εν αντιθέσει με το ήμισυ των ανδρών που επιτυγχάνεται σε 12 εβδομάδες. Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρήθηκε ότι οι μυρμηκίες μπορεί να αποδράμουν στις 4 εβδομάδες). Πρέπει να συνεχίσετε τη χρήση της κρέμας Aldara σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού μέχρι την πλήρη ίαση των κονδυλωμάτων σας (τα κονδυλώματα μπορούν να εξαλειφθούν σε 8-10 εβδομάδες, αλλά μπορεί να έχουν ήδη εξαλειφθεί μετά τις 4 πρώτες εβδομάδες της θεραπείας).

Μη χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara πέραν των 16 εβδομάδων για τη θεραπεία κάθε επεισοδίου κονδυλωμάτων.

Εάν νομίζετε ότι η δράση της κρέμας Aldara είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, συζητήστε το με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **• Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για καρκίνωμα βασικών κυττάρων:**

Οδηγίες εφαρμογής – (Δευ, Τρι, Τετ, Πेम και Παρ)

1. Πριν την κατάκλιση πλύνετε τα χέρια σας και την υπό θεραπεία περιοχή με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Στεγνώστε καλά.
2. Ανοίξτε ένα νέο φακελλίσκο και τοποθετήστε λίγη κρέμα στην άκρη του δακτύλου σας πιέζοντας το φακελλίσκο.
3. Εφαρμόστε την κρέμα Aldara στην πάσχουσα περιοχή και σε απόσταση 1 cm (περίπου 0,5 ίντσας) γύρω από την πάσχουσα περιοχή. Τρίψτε μαλακά την περιοχή μέχρι η κρέμα να απορροφηθεί.
4. Μετά την εφαρμογή της κρέμας, πετάξτε τον ανοικτό φακελλίσκο. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
5. Αφήστε την κρέμα Aldara πάνω στο δέρμα για περίπου 8 ώρες. Αποφύγετε το ντους ή μπάνιο κατά το διάστημα αυτό.
6. Μετά από 8 ώρες περίπου, πλύνετε την περιοχή εφαρμογής της κρέμας Aldara με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

Εφαρμόστε επαρκή ποσότητα κρέμας Aldara για να καλύψετε την υπό θεραπεία περιοχή και σε απόσταση 1 cm (περίπου ½ ίντσας) γύρω από την υπό θεραπεία περιοχή, κάθε ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες και κάθε εβδομάδα επί 6 εβδομάδες. Για παράδειγμα, εφαρμόστε την κρέμα από Δευτέρα έως Παρασκευή. Μην εφαρμόζετε την κρέμα το Σάββατο και την Κυριακή.

#### ● Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για ακτινική κεράτωση

Οδηγίες εφαρμογής – (Δευ, Τετ και Παρ)

1. Πριν την κατάκλιση πλύνετε τα χέρια σας και την υπό θεραπεία περιοχή με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Στεγνώστε καλά.
2. Ανοίξτε ένα νέο φακελλίσκο και τοποθετήστε λίγη κρέμα στην άκρη του δακτύλου σας πιέζοντας το φακελλίσκο.
3. Εφαρμόστε την κρέμα Aldara στην πάσχουσα περιοχή. Τρίψτε μαλακά την περιοχή μέχρι η κρέμα να απορροφηθεί.
4. Μετά την εφαρμογή της κρέμας, πετάξτε τον ανοικτό φακελλίσκο. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
5. Αφήστε την κρέμα Aldara πάνω στο δέρμα για περίπου 8 ώρες. Αποφύγετε το ντους ή το μπάνιο κατά το διάστημα αυτό
6. Μετά από 8 ώρες περίπου, πλύνετε την περιοχή εφαρμογής της κρέμας Aldara με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

Εφαρμόστε την κρέμα Aldara 3 φορές την εβδομάδα. Για παράδειγμα, εφαρμόστε την κρέμα Δευτέρα, Τετάρτη και Παρασκευή. Ένας φακελλίσκος περιέχει αρκετή κρέμα για να καλύψει μια επιφάνεια κονδυλώματος 25 cm<sup>2</sup> (περίπου 4 τετραγωνικές ίντσες). Συνεχίστε τη θεραπεία για τέσσερις εβδομάδες. Τέσσερις εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της πρώτης θεραπείας, ο γιατρός σας θα αξιολογήσει την κατάσταση του δέρματός σας. Αν οι βλάβες δεν έχουν εξαλειφθεί τελείως, μπορεί να χρειαστούν τέσσερις εβδομάδες θεραπείας επιπλέον.

#### **Αν χρησιμοποιείτε περισσότερη κρέμα Aldara από την κανονική**

Ξεπλύνετε την επιπλέον κρέμα με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

Όταν εξαλειφθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση είχε τυχόν παρουσιαστεί, μπορείτε να συνεχίσετε τη θεραπεία σας.

Αν από απροσεξία καταπιείτε την κρέμα Aldara παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε την κρέμα Aldara:**

Αν παραλείψετε μια δόση, εφαρμόστε την κρέμα όσο πιο σύντομα το θυμηθείτε και στη συνέχεια ακολουθήστε το τακτικό σας πρόγραμμα δοσολογίας. Μην εφαρμόζετε την κρέμα περισσότερες από μία φορές την ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κατηγοριοποιείται ως εξής:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανό να συμβούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανό να συμβούν σε λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανό να συμβούν σε λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς).

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανό να συμβούν σε λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς).

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (πιθανό να συμβούν σε λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς).

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε το συντομότερο δυνατό τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν δεν αισθάνεστε άνετα ενώ χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara.

Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρήθηκαν μεταβολές στο χρώμα του δέρματος στην περιοχή όπου εφαρμόστηκε η κρέμα Aldara. Αν και με τον καιρό διαπιστώθηκαν συμπτώματα βελτίωσης, σε ορισμένους ασθενείς οι μεταβολές αυτές ενδέχεται να καταστούν μόνιμες.

Αν το δέρμα σας αντιδράσει άσχημα όταν χρησιμοποιείτε την κρέμα Aldara πρέπει να σταματήσετε να εφαρμόζετε την κρέμα, να πλύνετε την περιοχή με ουδέτερο σαπούνι και νερό και να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων. Η μείωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων είναι πιθανό να σας καταστήσει επιρρεπή σε λοιμώξεις, να εμφανίζετε ευκολότερα μώλωπες στο σώμα και να προκαλέσει κόπωση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε το γιατρό σας.

Μερικοί ασθενείς που πάσχουν από αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να παρουσιάσουν επιδείνωση της κατάστασής τους. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κρέμα Aldara, ενημερώστε το γιατρό σας.

Μικρός αριθμός ασθενών εμφάνισαν τριχόπτωση στην υπό θεραπεία περιοχή ή στην ευρύτερη περιοχή.

##### ● Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για κονδυλώματα γεννητικών οργάνων:

Πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της κρέμας Aldara οφείλονται στην τοπική δράση της στο δέρμα σας.

Οι **πολύ συχνές** ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν συνήθως ερύθημα (61% των ασθενών), διάβρωση του δέρματος (30% των ασθενών), απολέπιση και πρήξιμο. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί σκλήρυνση κάτω από το δέρμα, μικρές ανοιχτές πληγές, μια κρούστα που σχηματίζεται κατά την επούλωση και μικρές φυσαλίδες κάτω από το δέρμα. Μπορεί επίσης να αισθανθείτε φαγούρα (32% των ασθενών), αίσθηση καύσου (26% των ασθενών) ή πόνο στις περιοχές όπου εφαρμόσατε την κρέμα Aldara (8% των ασθενών). Οι περισσότερες από αυτές τις δερματικές αντιδράσεις είναι ήπιες και το δέρμα θα επανέλθει στη φυσική του κατάσταση 2 περίπου εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

**Συχνά**, ορισμένοι ασθενείς (4% ή λιγότερο) παρουσίασαν πονοκέφαλο, **όχι συχνά** παρουσίασαν πυρετό και συμπτώματα τύπου γρίπης, πόνους στις αρθρώσεις και στους μύες, πρόπτωση μήτρας, πόνο κατά τη συνουσία στις γυναίκες, προβλήματα στύσης, αύξηση της εφίδρωσης, αδιαθεσία, συμπτώματα στο στομάχι και στο έντερο, εμβοές στα αυτιά, έξαψη, κόπωση, ζάλη, ημικρανία, «τσιμπήματα», αϋπνία, κατάθλιψη, απώλεια όρεξης, πρησμένοι αδένες, βακτηριακές, ιικές και μυκητιασικές λοιμώξεις (π.χ. απλό έρπης με πυρετό), κολπικές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης, βήχας και κρύωμα με πονόλαιμο.



**Πολύ σπάνια**, έχουν παρουσιαστεί σοβαρές αντιδράσεις και πόνος, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που χρησιμοποιήθηκε μεγαλύτερη ποσότητα κρέμας από τη συνιστώμενη. Δερματικές αντιδράσεις με πόνο στο άνοιγμα του κόλλου έχουν προκαλέσει, σε σπάνιες περιπτώσεις, δυσουρία σε γυναίκες. Σε περίπτωση που παρουσιαστούν παρόμοια συμπτώματα, ζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

● Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για καρκίνωμα βασικών κυττάρων:

Πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της κρέμας Aldara οφείλονται στην τοπική της δράση στο δέρμα σας. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις αποτελούν ένδειξη ότι το φάρμακο δρα όπως πρέπει. **Πολύ συχνά**, στην περιοχή του δέρματος που υποβάλλεται σε θεραπεία εμφανίζεται ελαφρύς κνησμός.

Οι **συχνές** ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: «τσιμπήματα», μικρά πρηξίματα στο δέρμα, άλγος, κάψιμο, ερεθισμό, αιμορραγία, ερύθημα ή εξάνθημα. Αν οι αντιδράσεις του δέρματος γίνουν πολύ δυσάρεστες ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλέψει να διακόψετε την εφαρμογή της κρέμας Aldara για λίγες ημέρες (δηλαδή, για μία μικρή ανάπαυση από τη θεραπεία). Αν υπάρχει πύον ή άλλη ένδειξη λοίμωξης επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εκτός από δερματικές αντιδράσεις, άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διόγκωση των αδένων και οσφυαλγία.

**Όχι συχνά** σε ορισμένους ασθενείς παρατηρούνται αλλαγές στην περιοχή εφαρμογής (έκχυση, φλεγμονή, πρήξιμο, εφελκιδοποίηση, πτώση δέρματος, φουσκάλες, δερματίτιδα) ή ευερεθιστικότητα, ναυτία, ξηροστομία, συμπτώματα τύπου γρίπης και κόπωση.

● Αν λαμβάνετε θεραπευτική αγωγή για ακτινική κεράτωση

Πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της κρέμας Aldara οφείλονται στην τοπική της δράση στο δέρμα σας. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις αποτελούν ένδειξη ότι το φάρμακο δρα όπως πρέπει.

**Πολύ συχνά**, στην περιοχή του δέρματος που υποβάλλεται σε θεραπεία εμφανίζεται ελαφρύς κνησμός.

Οι **συχνές** ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν άλγος, αίσθημα καύσου, ερεθισμό ή ερύθημα. Αν οι αντιδράσεις του δέρματος γίνουν πολύ δυσάρεστες ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλέψει να διακόψετε την εφαρμογή της κρέμας Aldara για λίγες ημέρες (π.χ. για να κάνετε μια σύντομη ανάπαυση από τη θεραπεία). Αν υπάρχει πύον (σωματίδια) ή άλλη ένδειξη λοίμωξης επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εκτός από δερματικές αντιδράσεις, άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ανορεξία, ναυτία, μυϊκό άλγος, αρθραλγία και κόπωση.

**Όχι συχνά**, ορισμένοι ασθενείς (1% ή λιγότερο) παρουσίασαν μεταβολές στο σημείο εφαρμογής (αιμορραγία, φλεγμονή, έκχυση, ευαισθησία, οίδημα, μικρές περιοχές του δέρματος με οίδημα, μυρμηγκιάσματα, εφελκιδοποίηση, ουλές, έλκος ή αίσθημα θερμότητας ή δυσφορίας), ή φλεγμονή του εσωτερικού της μύτης, μπουκωμένη μύτη, γρίπη ή συμπτώματα γρίπης, κατάθλιψη, ερεθισμό των οφθαλμών, οίδημα των βλεφάρων, άλγος του λαιμού, διάρροια, ακτινική κεράτωση, ερύθημα οίδημα του προσώπου, έλκη, άλγος των άκρων, πυρετό, αδυναμία ή ρίγη.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσετε η κρέμα Aldara**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά την ΛΗΞΗ.

Οι φακελλίσκοι δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει η κρέμα Aldara**

- Η δραστική ουσία είναι η ιμικιμόδη. Κάθε φακελλίσκος περιέχει 250 mg κρέμας (100 mg κρέμας περιέχουν 5 mg ιμικιμόδη).
- Τα άλλα συστατικά είναι ισοσταετικό οξύ, βενζυλική αλκοόλη, κητυλική αλκοόλη, στεατική αλκοόλη, λευκή μαλακή παραφίνη, πολυσορβικό 60, στεατικός εστέρας σορβιτάνης, γλυκερόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216), κόμμι ξανθίνης, κεκαθαρμένο ύδωρ (βλέπε επίσης παράγραφος 2 “Η κρέμα Aldara περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα, κητυλική αλκοόλη, στεατική αλκοόλη και βενζυλική αλκοόλη”).

### **Εμφάνιση της κρέμας Aldara και περιεχόμενο της συσκευασίας**

- Κάθε φακελλίσκος περιέχει 250 mg λευκής έως υποκίτρινης κρέμας Aldara 5%.
- Κάθε κουτί περιέχει 12 ή 24 φακελλίσκους της μίας χρήσης από πολυεστέρα/φύλλο αλουμινίου. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Ιρλανδία

### **Παραγωγός**

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας

### **België/Belgique/Belgien**

Viatrix  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

### **Luxembourg/Luxemburg**

Viatrix  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

### **Magyarország**

Viatrix Healthcare Kft.  
1138 Budapest

Váci út 150.  
Tel: +36 1 465 2100

**Česká republika**  
Viatriis CZs.r.o.  
Tel: +420 222 004 400

**Malta**  
V.J. Salomone Pharma Limited  
Upper Cross Road  
Marsa, MRS 1542  
Tel: +356 21 22 01 74

**Danmark**  
Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Nederland**  
Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Deutschland**  
Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Norge**  
Viatriis AS  
Hagaløkkveien 26  
1383 Asker  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Eesti**  
Viatriis OÜ  
Tel: +372 63 63 052

**Österreich**  
Viatriis Austria GmbH  
Guglgasse 15  
1110 Wien  
Tel: + 43 (0)1 86 390

**Ελλάδα**  
Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 210 010 0002

**Polska**  
Viatriis Healthcare Sp. z o.o.  
ul. Postępu 21B  
02-676 Warszawa  
Tel: +48 22 546 6400

**España**  
Viatriis Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 900 102 712

**Portugal**  
Viatriis Healthcare, Lda.  
Av. D. João II,  
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4  
1990-095 Lisboa  
Tel: +351 214 127 200

**France**  
Viatriis Santé  
1 bis place de la Défense – Tour Trinity  
92400 Courbevoie  
Tél: +33 (0)1 40 80 15 55

**România**  
BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

**Hrvatska**  
Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10 000 Zagreb  
Tel: +385 1 2350599

**Slovenija**  
Viatriis d.o.o.  
Tel: +386 1 23 63 180

**Ireland**  
Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenská republika**  
Viatriis Slovakia s.r.o  
Tel: +421 2 32 199 100

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

Viatri Oy  
Vaisalantie 2-8/Vaisalavägen 2-8  
02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Italia**

Viatri Italia  
Via Vittor Pisani, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 0261246921

**Sverige**

Viatri AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm  
+46 (0) 8 630 19 00

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited Tel: +353  
18711600

**Latvija**

Viatri SIA  
101 Mūkusalas str.  
Rīga LV - 1004  
Tāl: +371 67616137

**Lietuva**

Viatri UAB  
Žalgirio str. 90-100  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52051288

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.