

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALDARA 5% crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina da 250 mg di crema contiene 12,5 mg di imiquimod (5%).
100 mg di crema contengono 5 mg di imiquimod.

Eccipienti con effetti noti:

idrossibenzoato di metile (E218) 2.0 mg/g di crema

idrossibenzoato di propile (E216) 0.2 mg/g di crema

alcool cetilico 22.0 mg/g di crema

alcool stearilico 31.0 mg/g di crema

alcool benzilico 20.0 mg/g di crema

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema di colore bianco-giallastro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Imiquimod crema è indicata per il trattamento topico di:

Condilomi acuminati esterni genitali e perianali (condylomata acuminata) nei pazienti adulti

Carcinomi basocellulari superficiali di piccola dimensione (sBCC) nei pazienti adulti

Cheratosi attiniche (AK) non ipertrofiche, non ipercheratosiche, tipiche dal punto di vista clinico, presenti su viso e cranio, nei pazienti adulti immunocompetenti, quando le dimensioni o il numero delle lesioni limitino l'efficacia e/o l'accettabilità della crioterapia o quando altre opzioni terapeutiche topiche siano controindicate o meno appropriate.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La frequenza di applicazione e la durata del trattamento con imiquimod crema variano secondo le diverse indicazioni.

Condilomi genitali esterni nei pazienti adulti:

Imiquimod crema deve essere applicato 3 volte alla settimana (esempio: lunedì, mercoledì e venerdì, oppure martedì, giovedì e sabato) prima di coricarsi e deve rimanere sulla cute per un periodo di 6-10 ore. Il trattamento con imiquimod crema dovrà protrarsi fino alla scomparsa dei condilomi genitali o perianali visibili o per un massimo di 16 settimane per episodio di condilomi.

Per il quantitativo da applicare, vedere paragrafo 4.2 Modalità di applicazione.

Carcinomi basocellulari superficiali nei pazienti adulti:

Applicare imiquimod crema per 6 settimane, 5 volte alla settimana (esempio: da lunedì a venerdì) prima di coricarsi e lasciare agire sulla cute per circa 8 ore.

Per il quantitativo da applicare, vedere paragrafo 4.2 Modalità di applicazione.

Cheratosi attinica nei pazienti adulti

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da parte di un medico. Imiquimod crema deve essere applicata 3 volte a settimana (esempio: lunedì, mercoledì e venerdì) per 4 settimane, prima di coricarsi e lasciata agire sulla cute per un periodo di circa 8 ore. Deve essere applicata una dose sufficiente di crema da coprire l'area da trattare. La guarigione della cheratosi attinica dovrà essere valutata dopo le successive 4 settimane di sospensione dal trattamento. Se persistono segni di cheratosi attinica nella zona trattata, il trattamento deve essere ripetuto per ulteriori 4 settimane.

La dose massima raccomandata è di una bustina.

Un'interruzione del trattamento deve essere presa in considerazione qualora comparissero reazioni locali intense di tipo infiammatorio (vedere paragrafo 4.4) o se si rilevasse un'infezione nell'area trattata. In quest'ultimo caso, si dovrà ricorrere ad adeguati provvedimenti. Ogni periodo di trattamento non deve superare le 4 settimane anche in caso di dosi dimenticate o di periodi di sospensione.

Se l'area trattata non mostra una completa guarigione all'esame di follow-up circa 8 settimane dopo il secondo ciclo di trattamento di 4 settimane, un ulteriore ciclo di trattamento con Aldara di 4 settimane può essere considerato.

È raccomandata una terapia differente se la o le lesioni trattate evidenziano una risposta insufficiente ad Aldara.

Le lesioni da cheratosi attinica guarite dopo uno o due cicli di terapia e successivamente recidivanti possono essere trattate di nuovo con uno o due ulteriori cicli di Aldara crema dopo almeno 12 settimane di interruzione del trattamento (vedere paragrafo 5.1).

Informazioni applicabili a tutte le indicazioni:

Nel caso venisse dimenticata una dose, il paziente deve applicare la crema appena possibile, proseguendo secondo lo schema prestabilito. Comunque la crema non deve essere applicata più di una volta al giorno.

Popolazione pediatrica

L'uso di imiquimod non è raccomandato nei pazienti in età pediatrica. Non ci sono dati disponibili sull'uso di imiquimod nei bambini e negli adolescenti nelle indicazioni approvate.

Aldara non deve essere usato da bambini affetti da mollusco contagioso a causa della mancanza di efficacia in questa indicazione (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Condilomi genitali esterni:

Imiquimod crema deve essere applicata sulla zona affetta da condilomi, precedentemente lavata, in strato sottile, massaggiando fino a completo assorbimento. Applicare il prodotto solo sulle zone interessate evitando scrupolosamente l'applicazione sulle superfici interne. Imiquimod crema deve essere applicata prima di coricarsi. Durante le 6 – 10 ore del trattamento dovranno essere evitati bagno e doccia. Dopo questo periodo è fondamentale che imiquimod crema sia eliminata con l'uso di acqua e sapone delicato.

L'applicazione di una quantità eccessiva di crema o il contatto prolungato della crema sulla pelle può causare gravi reazioni nella zona di applicazione (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 4.9). Una bustina monouso è sufficiente a coprire una zona di condilomi di 20 cm². Una volta aperte le bustine non devono essere riutilizzate. Lavare accuratamente le mani prima e dopo l'applicazione della crema.

Il trattamento dei condilomi negli uomini non circoncisi deve essere preceduto dalla ritrazione del prepuzio e accompagnato dal lavaggio quotidiano della zona (vedere paragrafo 4.4).

Carcinomi basocellulari superficiali:

Prima di applicare imiquimod crema, i pazienti dovrebbero lavare la zona da trattare con sapone delicato e acqua, asciugandola accuratamente. Applicare una dose di crema sufficiente a ricoprire l'area di trattamento, estendendo l'applicazione sulla cute intorno al tumore per un centimetro. La crema va applicata esercitando un leggero massaggio sulla zona da trattare fino a completo assorbimento. La crema va applicata prima di coricarsi e lasciata agire sulla cute per circa 8 ore. Evitare docce o bagni durante questo periodo. Dopo questo periodo è fondamentale che imiquimod crema sia eliminata con acqua e sapone delicato.

Una volta aperte le bustine non devono essere riutilizzate. Lavare accuratamente le mani prima e dopo l'applicazione della crema.

La risposta al trattamento del tumore con imiquimod crema deve essere valutata dopo 12 settimane dalla fine del trattamento. Nel caso in cui la risposta del tumore al trattamento sia incompleta, si deve adottare una terapia diversa (vedere paragrafo 4.4).

Qualora la reazione cutanea locale a imiquimod crema provocasse eccessivi fastidi al paziente oppure si osservassero infezioni sul sito di trattamento, è possibile sospendere le applicazioni per diversi giorni (vedere paragrafo 4.4). Nel caso di infezioni, si dovrà ricorrere a ulteriori provvedimenti adeguati.

Cheratosi attinica:

Prima di applicare imiquimod crema, i pazienti devono lavare la zona da trattare con sapone delicato e acqua, poi asciugare bene. Applicare una dose sufficiente di crema per ricoprire l'area di trattamento. La crema va applicata esercitando un leggero massaggio sulla zona da trattare fino a completo assorbimento. La crema deve essere applicata prima di coricarsi e lasciata agire sulla cute per circa 8 ore. Evitare docce o bagni durante questo periodo. Dopo questo periodo è fondamentale che imiquimod crema sia eliminata con l'uso di acqua e sapone delicato. Una volta aperte, le bustine non devono essere riutilizzate. Lavare accuratamente le mani prima e dopo l'applicazione della crema.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Condilomi genitali esterni, carcinoma basocellulare superficiale e cheratosi attinica:

Evitare il contatto con gli occhi, con le labbra e le narici.

È possibile che imiquimod crema provochi un'esacerbazione di processi infiammatori cutanei.

Imiquimod crema deve essere utilizzato con cautela in pazienti con patologie autoimmuni (vedere paragrafo 4.5). È opportuno fare un'analisi del rapporto rischio/beneficio prima di trattare con imiquimod questi pazienti in relazione alla possibilità di un peggioramento della loro patologia autoimmune.

Imiquimod crema deve essere usata con cautela in pazienti sottoposti a trapianto d'organo (vedere paragrafo 4.5). E' opportuno fare un'analisi del rapporto rischio/beneficio per il trattamento con imiquimod di questi pazienti associato alla possibilità di un rigetto d'organo o di reazione immunologica del trapianto contro l'ospite.

La terapia con imiquimod crema non è raccomandata finché la cute, precedentemente sottoposta a qualunque altro trattamento di tipo farmacologico o chirurgico, non abbia raggiunto la guarigione completa. L'applicazione alla cute lesa potrebbe comportare un assorbimento sistemico di imiquimod, portando ad un rischio maggiore di eventi avversi (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

Durante il trattamento dei condilomi genitali e perianali con imiquimod crema si sconsiglia l'uso di bendaggi occlusivi.

Gli eccipienti idrossibenzoato di metile (E218) e idrossibenzoato di propile (E216), possono causare reazioni allergiche (anche ritardate). Alcool cetilico e alcool stearilico possono causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto). Alcol Benzilico può causare reazioni allergiche e lieve irritazione locale.

Raramente potrebbero manifestarsi intense reazioni infiammatorie a livello locale con essudato o erosione, anche dopo poche applicazioni di imiquimod crema. Reazioni infiammatorie locali potrebbero essere accompagnate o anche precedute da sintomi sistemici di tipo influenzale con malessere, piressia, nausea, mialgia e rigidità. In questo caso considerare l'interruzione del trattamento.

Imiquimod deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con ridotta funzionalità ematologica (vedere paragrafo 4.8 d).

Condilomi genitali esterni:

Si dispone di dati limitati relativamente all'uso di imiquimod crema nel trattamento di uomini che presentano condilomi localizzati sotto il prepuzio. La tollerabilità relativa agli uomini non circumcisi trattati con imiquimod crema 3 volte alla settimana, che seguivano regole di igiene quotidiana del prepuzio, si basa su una casistica di meno di 100 pazienti. In altri studi, nei quali non è stata seguita l'igiene quotidiana a livello del prepuzio, si sono verificati due casi gravi di fimosi e un caso di stenosi che hanno portato alla circoncisione. Il trattamento di questa popolazione di pazienti è pertanto raccomandato solo per quegli uomini in grado o disponibili a seguire le regole di igiene quotidiana del prepuzio. I primi sintomi di stenosi possono comprendere reazioni cutanee locali (quali erosione, ulcerazione, edema e indurimento) o una crescente difficoltà alla retrazione del prepuzio. Interrompere immediatamente il trattamento alla comparsa di tali sintomi. Sulla base delle conoscenze attualmente disponibili, si sconsiglia il trattamento dei condilomi uretrali, intra-vaginali, cervicali, rettali o intra-anali. Non iniziare la terapia con imiquimod crema su tessuti che presentano ulcerazioni o ferite aperte, fino a completa guarigione della zona interessata.

Sono comuni reazioni cutanee locali quali eritemi, erosioni, escoriazioni/desquamazioni ed edema. Sono anche state riportate altre reazioni locali, quali indurimenti, ulcerazioni, croste e vescicole. In caso di reazione cutanea non tollerabile, eliminare la crema lavando la zona con acqua e sapone delicato. Il trattamento con imiquimod crema potrà essere ripreso quando la reazione cutanea si attenua.

Il rischio di reazioni cutanee gravi a livello locale può aumentare in seguito ad applicazioni di dosi superiori a quelle consigliate (vedere paragrafo 4.2). Tuttavia, di rado sono state osservate reazioni locali gravi che abbiano richiesto cure e/o provocato incapacità temporanea in pazienti, che avevano utilizzato imiquimod attenendosi alle istruzioni. Quando tali reazioni si sono verificate nel meato uretrale, alcune donne hanno manifestato difficoltà nella minzione, talvolta con necessità urgente di cateterizzazione e trattamento della zona interessata.

Non vi sono esperienze cliniche sull'uso di imiquimod crema dopo trattamenti con altri farmaci per condilomi genitali o perianali applicati localmente.

Imiquimod crema deve essere eliminata dalla cute prima dei rapporti sessuali. Imiquimod crema potrebbe danneggiare i preservativi o i diaframmi, si sconsiglia quindi l'uso contemporaneo di imiquimod crema. È consigliabile prendere in considerazione metodi contraccettivi alternativi.

Nei pazienti immunocompromessi il trattamento ripetuto con imiquimod crema dopo la ricomparsa di condilomi, non è raccomandato.

Sebbene i dati limitati a disposizione abbiano dimostrato una maggior percentuale di riduzione dei condilomi nei pazienti HIV-positivi, imiquimod crema non ha dimostrato analoga efficacia in termini di scomparsa dei condilomi in questo gruppo di pazienti.

Carcinomi basocellulare superficiali:

Imiquimod non è stato valutato per il trattamento del carcinoma basocellulare localizzato entro 1 cm da palpebre, naso, labbra e dall'attaccatura dei capelli.

Durante la terapia e fino alla guarigione, la cute interessata apparirà probabilmente molto diversa dalla cute normale. Reazioni cutanee locali sono normali, ma generalmente tali reazioni diminuiscono di intensità durante la terapia o si risolvono una volta terminata la terapia con imiquimod crema. Vi è associazione tra il tasso di guarigione completa e l'intensità di reazioni cutanee locali (per esempio eritema). Tali reazioni cutanee locali possono essere collegate alla stimolazione della risposta immunitaria locale. Qualora i fastidi provocati al paziente oppure la gravità della reazione cutanea locale lo richiedessero, è possibile sospendere le applicazioni per diversi giorni. Il trattamento con imiquimod crema potrà essere ripreso quando la reazione cutanea si sarà attenuata.

Il risultato della terapia può essere determinato dopo la rigenerazione della cute trattata, a circa 12 settimane dalla fine del trattamento.

Non sono disponibili esperienze a livello clinico relative all'uso di imiquimod crema in pazienti immunocompromessi.

Non sono disponibili esperienze a livello clinico relative a pazienti con carcinomi basocellulari superficiali recidivanti o precedentemente trattati con altre terapie, pertanto in questi pazienti l'impiego del farmaco non è raccomandabile.

I dati forniti da uno studio clinico condotto in aperto indicano che tumori di ampie dimensioni (> 7,25 cm²) hanno meno probabilità di risposta alla terapia con imiquimod.

La zona cutanea superficiale trattata deve essere protetta dall'esposizione solare.

Cheratosi attinica

Le lesioni da cheratosi attinica atipiche dal punto di vista clinico o di cui si sospetta la malignità devono essere sottoposte a biopsia per determinare il trattamento adeguato.

Imiquimod non è stato valutato per il trattamento delle cheratosi attiniche sulle palpebre, l'interno delle narici o delle orecchie o la zona delle labbra all'interno del bordo pigmentato.

I dati disponibili riguardo all'uso di imiquimod per il trattamento delle cheratosi attiniche in punti anatomici diversi da volto e cranio sono molto limitati. L'uso per le cheratosi su avambracci e mani non è raccomandato poiché i dati disponibili non supportano l'efficacia di imiquimod per questa indicazione.

Imiquimod non è raccomandato per il trattamento di lesioni da cheratosi attiniche con ipercheratosi o ipertrofia marcata come per gli indurimenti cutanei.

Durante la terapia e fino alla guarigione, la cute interessata apparirà probabilmente molto diversa dalla cute normale. Reazioni cutanee locali sono normali, ma generalmente diminuiscono di intensità durante la terapia o si risolvono una volta terminata la terapia con imiquimod crema. Vi è associazione tra l'indice di guarigione completa e l'intensità di reazioni cutanee locali (per esempio l'eritema). Tali reazioni cutanee locali possono essere collegate alla stimolazione della risposta immunitaria locale. Qualora a causa dei fastidi provocati al paziente oppure la gravità della reazione cutanea locale lo richiedessero, è possibile sospendere le applicazioni per diversi giorni. Il trattamento con imiquimod crema potrà essere ripreso quando la reazione cutanea si sarà attenuata.

Qualora si fosse dimenticata l'assunzione di una o più dosi o in seguito a periodi di sospensione, ciascun periodo di trattamento non deve protrarsi oltre 4 settimane.

Il risultato clinico alla terapia può essere determinato dopo la rigenerazione della cute trattata, a circa 4-8 settimane dalla fine del trattamento.

Non si dispone di esperienza a livello clinico relativa all'uso di imiquimod crema in pazienti immunocompromessi.

Informazioni su un nuovo trattamento delle lesioni da cheratosi attinica guarite dopo uno o due cicli di terapia e recidivanti sono riportate al paragrafo 4.2 e 5.1.

I dati di uno studio clinico in aperto indicano che i soggetti con oltre 8 lesioni da cheratosi attinica evidenziano una ridotta incidenza di guarigione completa rispetto ai pazienti con meno di 8 lesioni.

La zona superficiale della cute trattata deve essere protetta dall'esposizione solare.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazioni, compresi gli studi con farmaci immunosoppressivi. Le interazioni con farmaci sistemici sarebbero limitate in quanto l'assorbimento cutaneo di imiquimod crema è minimo.

A causa delle sue proprietà immunostimolanti, imiquimod crema deve essere usato con cautela in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi all'uso di imiquimod durante la gravidanza. Studi condotti sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gestazione, allo sviluppo dell'embrione o del feto, al parto o allo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Prendere le dovute precauzioni quando prescritto nelle donne in gravidanza.

Allattamento

Non è stato rilevato un livello quantificabile di imiquimod (> 5 ng/ml) nel siero dopo dose singola o ripetuta per via topica, quindi, non è possibile dare una specifica raccomandazione di utilizzo durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aldara crema non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a) Descrizione Generale:

Condilomi genitali esterni:

Negli studi clinici effettuati al dosaggio di tre applicazioni alla settimana, le reazioni indesiderate da farmaco riscontrate più di frequente e probabilmente o verosimilmente dovute al trattamento con imiquimod crema, sono state quelle limitate alla zona di applicazione nella sede dei condilomi (33,7% dei pazienti trattati con imiquimod). Sono state anche riportate alcune reazioni indesiderate sistemiche, quali cefalea (3,7%), sintomi influenzali (1,1%) e mialgia (1,5%).

Di seguito sono indicate le reazioni indesiderate riportate da 2.292 pazienti trattati con imiquimod crema in studi clinici aperti e controllati mediante placebo. Tali eventi indesiderati sono considerati almeno in probabile relazione di causa effetto con il trattamento con imiquimod.

Carcinoma basocellulare superficiale:

Negli studi effettuati con 5 applicazioni alla settimana, il 58% dei pazienti ha riportato almeno un evento avverso. Le reazioni indesiderate riportate più di frequente e ritenute probabilmente o verosimilmente collegate al trattamento con imiquimod crema sono quelle limitate alla zona di applicazione, con una frequenza pari al 28,1%. Nei pazienti trattati con imiquimod crema sono state riportate alcune reazioni indesiderate sistemiche quali dolori alla schiena (1,1%) e sintomi influenzali (0,5%).

Di seguito sono indicate le reazioni indesiderate riportate da 185 pazienti trattati con imiquimod crema in studi clinici di fase III controllati con placebo relativi al carcinoma basocellulare superficiale. Tali eventi indesiderati sono considerati almeno in probabile relazione di causa effetto con il trattamento con imiquimod.

Cheratosi attinica

Negli studi preregistrativi con somministrazioni 3 volte a settimana fino a due cicli di terapia per ciascuna delle 4 settimane, il 56% dei pazienti trattati con imiquimod hanno riportato almeno un evento indesiderato. Gli eventi indesiderati riportati più di frequente durante questi studi e ritenuti probabilmente o verosimilmente collegati al trattamento con imiquimod crema sono disturbi limitati alla zona di applicazione (il 22% dei pazienti trattati con imiquimod). I pazienti trattati con imiquimod hanno riportato alcune reazioni sistemiche indesiderate, compresa la mialgia (2%).

Di seguito sono indicate le reazioni indesiderate riportate da 252 pazienti trattati con imiquimod crema in studi clinici di fase III controllati con placebo relativi alla cheratosi attinica. Tali eventi indesiderati sono considerati verosimilmente in relazione di causa effetto con il trattamento con imiquimod.

b) Tabella degli eventi avversi:

Le frequenze sono definite come Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Non vengono riportati gli eventi avversi, verificatisi nel corso di studi clinici, la cui frequenza è risultata inferiore allo 0,1%.

	Condilomi genitali esterni (3x sett./16 sett.) N = 2292	Carcinoma basocellulare superficiale (5x/sett./ 6 sett.) N = 185	Cheratosi attinica (3x/sett./ 4 o 8 sett.) N = 252
Infezioni e infestazioni:			
Infezione	Comune	Comune	Non comune
Pustole		Comune	Non comune
Herpes simplex	Non comune		
Candidosi genitale	Non comune		
Vaginite	Non comune		
Infezione batterica	Non comune		
Infezione micotica	Non comune		
Infezione delle alte vie respiratorie	Non comune		
Vulvite	Non comune		
Rinite			Non comune
Influenza			Non comune
Alterazioni del sangue e sistema linfatico:			
Linfoadenopatia	Non comune	Comune	Non Comune
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione:			
Anoressia	Non comune		Comune
Disturbi psichiatrici:			
Insonnia	Non comune		
Depressione	Non comune		Non comune
Irritabilità		Non comune	
Alterazioni del sistema nervoso:			
Cefalea	Comune		Comune
Parestesie	Non comune		
Vertigini	Non comune		
Emicrania	Non comune		
Sonnolenza	Non comune		
Alterazioni dell'apparato visivo			
Irritazione della congiuntiva			Non comune
Edema della palpebra			Non comune
Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare :			
Tinnito	Non comune		
Alterazioni del sistema vascolare:			
Arrossamento	Non comune		
Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino:			
Faringite	Non comune		
Rinite	Non comune		
Congestione nasale			Non comune
Dolore faringolaringeo			Non comune

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:			
Nausea	Comune	Non comune	Comune
Dolore addominale	Non comune		
Diarrea	Non comune		Non comune
Vomito	Non comune		
Disturbi rettali	Non comune		
Tenesmo rettale	Non comune		
Secchezza delle fauci		Non comune	
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo:			
Prurito	Non comune		
Dermatite	Non comune	Non comune	
Follicolite	Non comune		
Rash eritematoso	Non comune		
Eczema	Non comune		
Rash	Non comune		
Aumento della sudorazione	Non comune		
Orticaria	Non comune		
Cheratosi attinica			Non comune
Eritema			Non comune
Edema facciale			Non comune
Ulcera cutanea			Non comune
Alterazione dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo:			
Mialgia	Comune		Comune
Atralgia	Non comune		Comune
Dolore alla schiena	Non comune	Comune	
Dolore alle estremità			Non comune
Alterazioni renali e delle vie urinarie:			
Disuria	Non comune		
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella:			
Dolore ai genitali maschili	Non comune		
Disturbi a carico del pene	Non comune		
Dispareunia	Non comune		
Disfunzione erettile	Non comune		
Prolasso uterovaginale	Non comune		
Dolore alla vagina	Non comune		
Vaginite atrofica	Non comune		
Disturbi della vulva	Non comune		
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione :			
Prurito nella zona di applicazione	Molto comune	Molto comune	Molto comune
Dolore nella zona di applicazione	Molto comune	Comune	Comune
Brucciore nella zona di applicazione	Comune	Comune	Comune

Irritazione della zona di applicazione	Comune	Comune	Comune
Eritema della zona di applicazione		Comune	Comune
Reazione nella zona di applicazione			Comune
Sanguinamento della zona di applicazione		Comune	Non comune
Papule nella zona di applicazione		Comune	Non comune
Parestesia della zona di applicazione		Comune	Non comune
Rash nella zona di applicazione		Comune	
Affaticamento	Comune		Comune
Piressia	Non comune		Non comune
Sintomi influenzali	Non comune	Non comune	
Dolore	Non comune		
Astenia	Non comune		Non comune
Malessere	Non comune		
Brividi	Non comune		Non comune
Dermatite sulla zona di applicazione			Non comune
Secrezione dalla zona di applicazione		Non comune	Non comune
Iperestesia della zona di applicazione			Non comune
Infiammazione della zona di applicazione		Non comune	
Edema della zona di applicazione		Non comune	Non comune
Formazione di croste nella zona di applicazione		Non comune	Non comune
Formazione di cicatrici sulla zona di applicazione			Non comune
Lesione cutanea nella zona di applicazione		Non comune	
Gonfiore della zona di applicazione		Non comune	Non comune
Ulcera nella zona di applicazione			Non comune
Vescicole nella zona di applicazione		Non comune	Non comune
Sensazione di calore nella zona di applicazione			Non comune
Letargia		Non comune	
Fastidio			Non comune
Infiammazione			Non comune

c) Eventi avversi che si verificano frequentemente:

Condilomi genitali esterni:

Ai ricercatori degli studi clinici controllati verso placebo con imiquimod crema applicata 3 volte alla settimana è stato richiesto di valutare i segni clinici indicati dal protocollo (reazioni cutanee). Tali valutazioni indicano che le più comuni reazioni cutanee locali sono state eritema (61%), erosione (30%), escoriazione /desquamazione (23%) ed edema (14%) (vedere paragrafo 4.4). Le reazioni cutanee locali, come gli eritemi, derivano probabilmente dagli effetti farmacologici di imiquimod crema.

Negli studi controllati mediante placebo sono inoltre state riportate reazioni cutanee a distanza, principalmente di natura eritematosa (44%). Tali reazioni sono state osservate in punti privi di condilomi, che probabilmente erano venuti a contatto con imiquimod crema. La maggior parte delle reazioni cutanee erano di intensità lieve o moderata e si sono risolte entro 2 settimane dalla sospensione del trattamento. Tuttavia, in alcuni casi tali reazioni si sono rivelate gravi ed hanno richiesto l'adozione di un trattamento e/o causato inabilità. In casi molto rari, reazioni gravi nel meato uretrale hanno provocato disuria nelle donne (vedere paragrafo 4.4).

Carcinoma basocellulare superficiale:

Ai ricercatori degli studi clinici controllati verso placebo con imiquimod crema applicato 5 volte alla settimana è stato richiesto di valutare i segni clinici indicati dal protocollo (reazioni cutanee). Tali valutazioni indicano che le più comuni reazioni cutanee locali sono state eritema grave (31%), erosioni gravi (13%) e formazione grave di croste e indurimenti (19%). Le reazioni cutanee locali, come gli eritemi, derivano probabilmente dagli effetti farmacologici di imiquimod crema.

Sono state osservate infezioni cutanee nel corso del trattamento con imiquimod crema. Benché non si siano verificate sequele gravi, si dovrebbe sempre prendere in considerazione la possibilità di infezione della cute lesionata.

Cheratosi attinica

Negli studi clinici con imiquimod crema applicata 3 volte a settimana per 4 o 8 settimane gli effetti indesiderati nel sito di applicazione sono stati irritazione della zona di applicazione (14%) e bruciore sulla lesione (5%). Molto comuni eritema grave (24%) e grave formazione di croste ed indurimenti (20%). Le reazioni cutanee locali, come gli eritemi, sono probabilmente un'estensione degli effetti farmacologici di imiquimod crema. Vedere paragrafi 4.2 e 4.4 per informazioni sui periodi di sospensione.

Sono state osservate infezioni cutanee nel corso del trattamento con imiquimod crema. Benché non si siano verificate sequele gravi, si dovrebbe sempre prendere in considerazione la possibilità di infezione della cute lesionata.

d) Eventi avversi applicabili a tutte le indicazioni:

Sono stati segnalati alcuni casi di ipopigmentazione ed iperpigmentazione localizzata a seguito dell'impiego di imiquimod crema. Tali modificazioni del colore della pelle potrebbero risultare, per alcuni pazienti, di natura permanente. Al follow up di 162 pazienti, a 5 anni dal termine del trattamento per sBCC, è stata osservata lieve ipopigmentazione nel 37% dei pazienti esaminati e moderata ipopigmentazione nel 6%. Il 56% di questi pazienti non hanno rivelato alcuna ipopigmentazione; non è stato registrato alcun caso di iperpigmentazione.

Studi clinici condotti sull'uso di imiquimod per il trattamento della cheratosi attinica hanno evidenziato una frequenza dello 0,4% (5/1214) di alopecia sulla zona trattata o nell'area circostante. In seguito alla commercializzazione, abbiamo ricevuto rapporti di sospetta alopecia verificatasi nel corso del trattamento del carcinoma basocellulare superficiale e dei condilomi genitali esterni.

Negli studi clinici sono state osservate riduzioni nell'emoglobina, nella conta dei globuli bianchi e nei valori assoluti di neutrofili e piastrine. Tali riduzioni non sono considerate clinicamente significative in pazienti con riserve ematologiche normali. I pazienti con ridotta riserva ematica non sono stati presi in considerazione negli studi clinici. Successivamente alla commercializzazione del prodotto sono state riportate riduzioni nei parametri ematologici che richiedevano un intervento clinico. Ci sono state segnalazioni di aumento degli enzimi epatici dopo la commercializzazione.

Sono stati riportati rari casi di esacerbazione di patologie autoimmuni.

Nel corso di studi clinici sono stati riportati rari casi di reazioni dermatologiche al farmaco lontane dal sito di applicazione, incluso l'eritema multiforme. Le reazioni gravi riportate dall'esperienza di *post-marketing* includono eritema multiforme, sindrome di Steven Johnson e lupus eritematoso cutaneo.

e) Popolazione pediatrica:

Imiquimod è stato valutato in studi clinici controllati con pazienti pediatrici (vedere paragrafi 4.2 e 5.1). Non è stata evidenziata nessuna reazione sistemica. Reazioni al sito di somministrazione si sono verificate più frequentemente dopo imiquimod rispetto al placebo, tuttavia, l'incidenza e l'intensità di queste reazioni non sono state diverse da quelle viste negli adulti nell'ambito delle indicazioni autorizzate. Non si sono manifestate in pazienti pediatrici reazioni avverse serie dovute a imiquimod.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V***.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio sistemico dovuto ad imiquimod crema applicato localmente è improbabile, considerato il minimo assorbimento cutaneo. Gli studi su conigli hanno dimostrato che solo una dose cutanea superiore a 5 g/kg è letale. Un sovradosaggio cutaneo prolungato di imiquimod crema potrebbe dar luogo a gravi reazioni cutanee locali.

In seguito a ingestione accidentale, si manifestano nausea, vomito, cefalee, mialgie e febbre dopo una singola dose di 200 mg di imiquimod, corrispondente al contenuto di circa 16 bustine. Il più grave effetto indesiderato riportato in seguito all'ingestione ripetuta di dosi ≥ 200 mg è l'ipotensione, risolta con la somministrazione di liquidi per via orale o intravenosa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: chemioterapici per uso topico, antivirali: Codice ATC: D06BB10.

L'imiquimod è un modificatore della risposta immunitaria. Gli studi sui legami di saturazione suggeriscono l'esistenza di un recettore di membrana per l'imiquimod sulle cellule immunitarie che ad esso rispondono. L'imiquimod non svolge un'attività antivirale diretta. Nei modelli animali l'imiquimod è attivo sulle infezioni virali e agisce come agente antitumorale principalmente tramite induzione dell'interferone alfa e altre citochine. Nel corso di studi clinici è stata dimostrata l'induzione dell'interferone alfa e di altre citochine in seguito all'applicazione di imiquimod crema sul tessuto

condilomatoso genitale. Uno studio farmacocinetico ha evidenziato aumento dei livelli sistemici di interferone alfa e di altre citochine in seguito all'applicazione topica di imiquimod.

Condilomi genitali esterni

Studi clinici

I risultati di 3 studi pilota di fase III di efficacia hanno dimostrato che il trattamento con imiquimod per 16 settimane è significativamente più efficace del placebo nell'induzione della guarigione completa dei condilomi trattati.

In 119 donne trattate con imiquimod la percentuale di guarigioni totali è stata del 60% rispetto al 20% riscontrato in 105 pazienti trattate con placebo (95% IC: 20% - 61%, $p < 0,001$). Nelle pazienti guarite trattate con imiquimod la guarigione completa si è verificata dopo un periodo medio di 8 settimane di trattamento.

In 157 uomini trattati con imiquimod la percentuale di guarigioni totali è stata del 23% rispetto al 5% riscontrato in 161 pazienti trattati con placebo (95% IC: 3% - 36%, $p < 0,001$). Nei pazienti guariti trattati con imiquimod la guarigione completa si è verificata dopo un periodo medio di 12 settimane di trattamento.

Carcinoma basocellulare superficiale:

Studi Clinici:

L'efficacia di imiquimod applicato 5 volte alla settimana per 6 settimane è stata valutata in due studi clinici in doppio cieco controllati verso placebo. All'esame istologico i tumori bersaglio risultavano essere singoli carcinomi basocellulari superficiali primari con dimensioni minime pari a 0,5 cm² e un diametro massimo di 2 cm. Sono stati esclusi i tumori localizzati entro 1 cm dagli occhi, dal naso, dalla bocca, dalle orecchie e dall'attaccatura dei capelli.

In un'analisi cumulativa dei due studi, si è osservata la guarigione a livello istologico nell'82% (152/185) dei pazienti. Nei casi in cui è stata inclusa la valutazione clinica, la guarigione giudicata in base all'endpoint composito clinico ed istologico è stata osservata nel 75% (139/185) dei pazienti. Tali risultati sono statisticamente significativi ($p < 0,001$) rispetto al gruppo placebo, nel quale la guarigione è stata osservata rispettivamente nel 3% (6/179) e nel 2% (3/179) dei pazienti. E' stata osservata un'associazione significativa tra intensità delle reazioni cutanee locali (per esempio eritema) osservate durante il periodo di trattamento e guarigione completa del carcinoma basocellulare.

I dati provenienti da uno studio di 5 anni in aperto non controllato a lungo termine indicano che uno stimato 77,9% [95% CI (71,9%, 83,8%)] di tutti i soggetti sottoposti inizialmente al trattamento sono clinicamente guariti e sono rimasti tali per 60 mesi.

Cheratosi attinica:

Studi Clinici:

L'efficacia di imiquimod applicato 3 volte a settimana per uno o due cicli di 4 settimane, separati da un periodo di 4 settimane di sospensione, è stata valutata in due studi clinici in doppio cieco controllati verso placebo. I pazienti hanno evidenziato lesioni di cheratosi attinica tipiche dal punto di vista clinico, visibili, discrete, non ipercheratosiche, non ipertrofiche, entro una zona di trattamento di 25 cm² sul cranio calvo o sul volto. Sono state trattate 4-8 lesioni da cheratosi attinica. L'incidenza di guarigione completa (imiquimod meno placebo) per gli studi clinici combinati è stata del 46,1% (IC 39,0%, 53,1%).

I dati rilevati a un anno di distanza relativi a due studi osservazionali combinati indicano un tasso di recidiva del 27% (35/128 pazienti) in quei pazienti clinicamente guariti dopo uno o due cicli di trattamento. L'incidenza di recidive delle singole lesioni è stata del 5,6% (41/737). La corrispondente incidenza di recidive per il placebo è stata del 47% (8/17 pazienti) e del 7,5% (6/80 lesioni).

Due studi clinici controllati, in aperto, randomizzati, hanno confrontato gli effetti a lungo termine di imiquimod con quelli di diclofenac topico in pazienti affetti da cheratosi attinica per quanto riguarda il rischio di progressione in carcinoma squamo-cellulare (SCC) invasivo o in situ. I trattamenti sono stati dati come ufficialmente raccomandati. Se l'area di cheratosi attinica trattata non era completamente guarita dalle lesioni, si sono potuti avviare cicli di trattamento aggiuntivi. Tutti i pazienti sono stati seguiti fino al ritiro dallo studio o fino a 3 anni dopo la randomizzazione. I risultati sono emersi da una meta-analisi di entrambi gli studi.

Un totale di 482 pazienti è stato incluso negli studi, di questi, 481 pazienti hanno ricevuto i trattamenti dello studio e di questi, 243 pazienti sono stati trattati con imiquimod e 238 pazienti con diclofenac topico. La zona di cheratosi attinica trattata era localizzata sul cuoio capelluto o sul viso con un'area contigua di circa 40 cm² per entrambi i gruppi del trattamento aventi un numero medio di 7 lesioni clinicamente tipiche di cheratosi attinica basale. Vi è esperienza clinica su 90 pazienti che hanno effettuato 3 o più cicli di trattamento con imiquimod, 80 pazienti che hanno ricevuto 5 o più cicli di trattamento con imiquimod durante i 3 anni dello studio.

Riguardo l'endpoint primario, la progressione istologica, è stata riscontrata una progressione istologica di un SCC invasivo o in situ entro 3 anni in 13 pazienti su 242 (5,4%) del gruppo Imiquimod e in 26 pazienti su 237 (11,0%) del gruppo diclofenac, una differenza di -5,6% (95% CI: -10,7% a -0,7%). Da ciò è stata riscontrata una progressione istologica di SCC invasivo entro i 3 anni in 4 pazienti su 242 (1,7%) dell'imiquimod e in 7 pazienti dei 237 (3,0%) del gruppo diclofenac.

Un totale di 126 pazienti su 242 trattati con imiquimod (52,21%) e di 84 pazienti su 237 trattati con diclofenac (35,4%) ha mostrato una guarigione clinica completa della zona di cheratosi attinica trattata alla ventesima settimana (cioè circa 8 settimane dopo la fine del ciclo di trattamento iniziale); una differenza del 16,6% (95% CI: 7,7% 25,1%). Per quei pazienti con una guarigione clinica completa della zona di cheratosi attinica trattata è stata valutata la recidiva di lesioni di cheratosi attinica. Un paziente è stato definito recidivo in questi studi se è stata osservata almeno una lesione di cheratosi attinica nella zona completamente guarita per cui una nuova lesione poteva essere una lesione verificatasi nella stessa area della lesione precedentemente guarita o una lesione identificata recentemente ovunque nella zona di cheratosi attinica trattata. Il rischio di recidiva delle lesioni di cheratosi attinica nelle zone trattate (come specificato sopra) è stato del 39,7% (50 pazienti su 126) fino a 12 mesi in pazienti trattati con imiquimod rispetto al 50,0% (42 pazienti su 84) in pazienti trattati con diclofenac, una differenza di -10,3% (95% CI: -23,6% a 3,3%); 66,7% (84 pazienti su 126) per il trattamento con imiquimod e 73,8% (62 pazienti su 84) per diclofenac topico fino a 36 mesi, una differenza di -7,1% (95% CI: -19,0% a 5,7%).

Un paziente con lesioni recidive di cheratosi attinica (come specificato sopra) nella zona completamente guarita ha avuto circa l'80% di possibilità di guarire nuovamente a seguito di un ciclo di trattamento addizionale di imiquimod rispetto a circa il 50% di possibilità rispetto ad un nuovo trattamento con diclofenac topico.

Popolazione pediatrica

Le indicazioni approvate: condilomi genitali esterni, cheratosi attinica e carcinoma basocellulare superficiale sono condizioni generalmente non osservate nella popolazione in età pediatrica e perciò non sono state studiate.

Aldara crema è stato valutato in 4 studi randomizzati, controllati vs. veicolo, in doppio cieco in bambini dai 2 ai 15 anni affetti da mollusco contagioso (imiquimod n = 576, veicolo n = 313). Questi studi non hanno dimostrato l'efficacia di imiquimod in alcuno degli schemi posologici studiati (3 volte alla

settimana per ≤ 16 settimane and 7 volte alla settimana per ≤ 8 settimane).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Condilomi genitali esterni, carcinoma basocellulare superficiale e cheratosi attinica:

Nell'uomo meno dello 0,9% di una singola dose di imiquimod marcato applicata localmente è stata assorbita attraverso la cute. La piccola dose di farmaco assorbita è stata immediatamente escreta per via urinaria e fecale in una proporzione media di 3 a 1. Somministrazioni locali singole e ripetute non hanno rivelato nel siero livelli quantificabili di farmaco (>5 ng/ml).

L'esposizione sistemica (penetrazione percutanea) è stata calcolata dal recupero del carbonio 14 dall'imiquimod [^{14}C] presente nelle urine e nelle feci.

Un assorbimento sistemico minimo di imiquimod 5% crema attraverso la cute è stato osservato in uno studio su 58 pazienti con cheratosi attinica trattati con 3 applicazioni alla settimana per 16 settimane. L'entità dell'assorbimento percutaneo non è cambiata in modo significativo tra la prima e l'ultima applicazione. Le concentrazioni ematiche di picco del farmaco al termine della 16a settimana sono state osservate tra le 9 e le 12 ore e sono risultate rispettivamente di 0,1, 0,2 e 1,6 ng/mL per le applicazioni sul viso (12,5 mg, una bustina monouso), sul cuoio capelluto (25 mg, 2 bustine) e sulle mani/ braccia (75 mg, 6 bustine). La superficie della zona di applicazione non è stata controllata nei gruppi trattati sul cuoio capelluto e sulle mani/ braccia. Non si è osservata proporzionalità delle dosi. È stata calcolata un'emivita apparente di circa 10 volte superiore all'emivita di 2 ore osservata, in uno studio precedente, in seguito all'applicazione sottocutanea. Ciò indica una permanenza prolungata del farmaco a livello della cute. Alla 16a settimana la quantità di farmaco a livello urinario è risultata inferiore allo 0,6% della dose applicata in questi pazienti.

Popolazione pediatrica

Sono state studiate le proprietà farmacocinetiche di imiquimod dopo singola e multipla applicazione topica in pazienti in età pediatrica affetti da mollusco contagioso (MC). I dati di esposizione sistemica hanno dimostrato che il valore di assorbimento di imiquimod dopo applicazione topica sulla cute affetta da MC di pazienti di età tra 6-12 anni è stato basso e comparabile a quello osservabile in adulti sani e affetti da cheratosi attinica o da carcinoma basocellulare superficiale. In bambini di età compresa tra 2-5 anni l'assorbimento, basato sui valori di C_{max} , è stato più alto rispetto agli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici degli studi convenzionali di farmacologia, sicurezza, mutagenicità e teratogenicità non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo.

Nel corso di uno studio sulla tossicità dermica in ratti trattati con dosaggi di 0,5 e 2,5 mg/kg per quattro mesi, sono stati osservati una significativa riduzione del peso corporeo ed un aumento del peso della milza, mentre non sono stati riscontrati effetti simili durante uno studio analogo condotto sui topi. In entrambe le specie è comparsa un'irritazione dermica locale, in particolare ai dosaggi elevati.

Nel corso di uno studio biennale sulla carcinogenicità della somministrazione dermica nei topi tre giorni alla settimana non sono stati riscontrati tumori sul sito di applicazione. Tuttavia, l'incidenza di tumori epatocellulari negli animali sottoposti al trattamento si è rivelata più alta rispetto a quella dei soggetti di controllo. Non si conosce il meccanismo che è alla base di questo fenomeno ma, dal momento che imiquimod ha un basso assorbimento sistemico attraverso la cute umana e non è mutageno, le probabilità di rischio per l'uomo dell'esposizione sistemica si ritengono essere piuttosto basse. Non sono stati inoltre osservati tumori nel corso di uno studio biennale di carcinogenicità orale nei ratti.

La fotocarcinogenicità di imiquimod crema è stata valutata in uno studio effettuato in ratti albini privi di peli esposti a radiazioni ultraviolette solari simulate (UVR). Imiquimod crema è stata applicata sugli animali tre volte alla settimana, questi sono poi stati irradiati 5 giorni a settimana per 40 settimane. I ratti sono stati trattati per ulteriori 12 settimane per un totale di 52 settimane. I tumori si sono sviluppati prima e in numero maggiore nel gruppo di ratti che ha ricevuto la crema placebo rispetto al gruppo di controllo irradiato con UVR a bassa intensità. Non è nota la rilevanza di tali risultati nell'uomo. La somministrazione topica di imiquimod crema non ha dato adito a sviluppo di tumori a qualsiasi dose rispetto al gruppo con crema placebo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido isostearico
alcool benzilico
alcool cetilico
alcool stearilico
vaselina bianca
polisorbato 60
sorbitano stearato
glicerolo
idrossibenzoato di metile (E218)
idrossibenzoato di propile (E216)
gomma xantano
acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

Una volta aperte le bustine non devono essere riutilizzate.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni da 12 o 24 bustine monouso in poliestere/alluminio. 250 mg di crema. Potrebbero non essere commercializzate tutte le confezioni.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ireland

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

EU/1/98/080/001-002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18/09/1998
Data dell'ultimo rinnovo: 03/09/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore(i) responsabile del rilascio dei lotti

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germany

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della Direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aldara 5% crema
imiquimod

2. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO

Ogni bustina da 250 mg di crema contiene 12,5 mg di imiquimod (5%).
100 mg di crema contengono 5 mg di imiquimod

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido isostearico, alcool benzilico, alcool cetilico, alcool stearilico, vaselina bianca, polisorbato 60, sorbitano stearato, glicerolo, idrossibenzoato di metile(E218), idrossibenzoato di propile (E216), gomma xantano, acqua depurata.
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Crema
12 bustine. Ciascuna contenente 250 mg di crema.
24 bustine. Ciascuna contenente 250 mg di crema.

5. MODALITA' E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso cutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRE AVVERTENZE SPECIALI, OVE NECESSARIO

Monouso. Buttare la crema rimanente nella bustina dopo l'uso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ireland

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Aldara

17. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC {numero}

SN {numero}

NN {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

TESTO DELLA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Aldara 5% crema
imiquimod
Uso cutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

Crema 250 mg

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Aldara 5% crema imiquimod

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo nuovamente.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso. Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Aldara crema e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Aldara crema
3. Come usare Aldara crema
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Aldara crema
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Aldara crema e a che cosa serve

Aldara crema può essere impiegata in tre diverse situazioni. Aldara crema può essere prescritta dal medico per il trattamento di:

- Condilomi (condylomata acuminata) che compaiono sulla superficie dei genitali (organi sessuali) e attorno all'ano (zona perianale)

- Carcinoma basocellulare superficiale.

Si tratta di un comune cancro della pelle a crescita lenta con pochissime probabilità di diffusione verso altre parti del corpo. Solitamente insorge in persone anziane o di mezz'età, in particolare se di pelle chiara ed è dovuto a un'eccessiva esposizione alla luce solare. Se non trattato, il carcinoma basocellulare può avere effetti deturpanti, in particolare sul viso. È pertanto importante riconoscerlo e intervenire precocemente.

- Cheratosi attinica.

La cheratosi attinica è caratterizzata da aree ruvide di pelle riscontrabili in persone che sono state esposte eccessivamente ai raggi solari nel corso della loro vita. Alcune di esse sono colorate, altre sono grigiastre, rosa, rosse o marroni. Possono essere piatte e parzialmente sovrapposte, o in rilievo, ruvide, indurite e verrucose. Aldara deve essere utilizzato solo per le cheratosi attiniche piatte della faccia e del cuoio capelluto in pazienti con sistema immunitario integro, quando il medico ha deciso che Aldara è il trattamento più appropriato per lei.

Aldara crema aiuta il sistema immunitario del suo organismo a produrre sostanze fisiologiche che aiutano a combattere il carcinoma basocellulare superficiale, la cheratosi attinica o il virus responsabile dei condilomi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Aldara crema

Non usi Aldara crema

- se è allergico all'imiquimod o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Aldara crema

- Se ha utilizzato precedentemente Aldara crema o un altro medicinale simile, avverta il medico prima di iniziare questo trattamento.
- Se soffre di malattie autoimmuni.
- Se ha subito un trapianto d'organo.
- Non usi Aldara crema fino a quando la zona da trattare non sia guarita dopo un precedente trattamento medico o chirurgico.
- Eviti il contatto con gli occhi, le labbra e le narici. Nel caso di un contatto accidentale, rimuova la crema sciacquando con acqua.
- Non applichi la crema nelle zone interne.
- Non applichi una quantità di crema superiore a quella prescritta dal medico.
- Non copra i condilomi con bende o simili dopo l'applicazione di Aldara crema.
- Se dovesse avere fastidi nella zona interessata, elimini la crema lavandola con acqua e sapone delicato. Appena l'inconveniente è scomparso, può riprendere le applicazioni.
- Avverta il medico se ha dei valori ematologici (conta delle cellule del sangue) non normali.

A causa del modo di azione di Aldara crema, vi è la possibilità che la crema possa peggiorare una preesistente infiammazione della zona di trattamento.

- Se lei è in trattamento per condilomi genitali, segua queste ulteriori precauzioni:

gli uomini affetti da condilomi sotto il prepuzio devono ritrarre il prepuzio e lavare la parte sottostante quotidianamente. Se questo lavaggio non viene eseguito quotidianamente, è molto probabile che possano comparire sintomi di irrigidimento edemi e perdita del rivestimento cutaneo con conseguente difficoltà alla retrazione del prepuzio. Se dovesse riscontrare tali sintomi, interrompa immediatamente il trattamento e avvisi il medico.

Se presenta ferite aperte: non inizi il trattamento con Aldara crema, fino a quando queste non siano completamente guarite.

Se presenta condilomi interni: non usi Aldara crema nell'uretra (apertura attraverso la quale passa l'urina), nella vagina, nella cervice uterina o in una qualsiasi posizione all'interno dell'ano (retto).

Non utilizzi questo farmaco per più di un ciclo di trattamento se il medico le ha diagnosticato gravi problemi al sistema immunitario, sia dovuti alla malattia o a causa dei medicinali che sta già utilizzando.

Se lei è HIV-positivo, deve informare il medico, dato che Aldara crema si è rivelato di efficacia limitata per questa categoria di pazienti.

Nel caso decida di avere rapporti sessuali quando sono ancora presenti condilomi, applichi Aldara crema dopo - non prima - il rapporto sessuale. Aldara crema può danneggiare i preservativi o i diaframmi, quindi non deve essere lasciata sulla cute durante i rapporti sessuali. Ricordi che Aldara crema non protegge contro il rischio di trasmissione dell'HIV o altre malattie sessualmente trasmesse.

- Se lei è in trattamento per il carcinoma basocellulare o per la cheratosi attinica, segua queste ulteriori precauzioni:

non usi lampade o lettini abbronzanti ed eviti il più possibile di esporsi alla luce del sole durante il trattamento con Aldara crema. Indossi abiti protettivi e cappelli a falda larga quando esce di casa.

Durante la terapia con Aldara crema e fino alla guarigione, la zona di trattamento apparirà probabilmente molto diversa dalla cute normale.

Bambini ed adolescenti

L'uso non è raccomandato in bambini ed adolescenti.

Altri medicinali e Aldara crema

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non sono noti medicinali incompatibili con Aldara crema.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Deve informare il medico del suo stato di gravidanza o sull'intenzione di avere una gravidanza. Il medico le illustrerà quindi rischi e benefici dell'uso di Aldara crema in gravidanza. Studi negli animali non hanno dato indicazione di effetti dannosi diretti o indiretti in gravidanza.

Non allattare durante il trattamento con Aldara crema, poiché non è noto se imiquimod è escreto nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e di usare macchinari.

Aldara crema contiene idrossibenzoato di metile, idrossibenzoato di propile, alcool cetilico, alcoolstearilico e alcol benzilico.

L'idrossibenzoato di metile (E218), e l'idrossibenzoato di propile (E216) possono causare reazioni allergiche (anche ritardate). L'alcool cetilico e l'alcool stearilico possono causare reazioni cutanee locali ad es. dermatiti da contatto).

Questo medicinale contiene 5 mg di alcool benzilico per ogni bustina. Alcool benzilico può causare reazioni allergiche e lieve irritazione locale.

3. Come usare Aldara crema

Bambini ed adolescenti:

L'uso non è raccomandato in bambini ed adolescenti.

Adulti:

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Si lavi bene le mani prima e dopo l'applicazione della crema. Non copra la zona trattata con bendaggi o cerotti dopo aver applicato Aldara crema.

Apra una bustina nuova ogni volta che usa la crema. Getti la bustina con la crema rimasta dopo l'uso. Non conservi la bustina aperta per una successiva applicazione.

La frequenza e la durata del trattamento sono diversi a seconda che si riferiscano ai condilomi genitali, al carcinoma basocellulare o alla cheratosi attinica (vedere istruzioni specifiche per ciascuna indicazione).

Aldara Crema Istruzioni per l'applicazione



• Se lei è in trattamento per condilomi genitali:

Istruzioni per l'applicazione – (lunedì, mercoledì e venerdì)

1. Prima di andare a letto, si lavi le mani e la zona da trattare con acqua e sapone neutro. Asciughi bene.
2. Apra una nuova bustina e sprema un po' di crema sulla punta delle dita.
3. Applichi uno strato sottile di Aldara crema sulla zona dei condilomi precedentemente lavata e asciugata e massaggi delicatamente fino a completo assorbimento della crema.
4. Dopo l'applicazione della crema, getti la bustina aperta e si lavi le mani con acqua e sapone.
5. Lasci Aldara crema sui condilomi per circa 6-10 ore. Durante questo periodo eviti di fare il bagno o la doccia.
6. Dopo circa 6-10 ore, lavi la zona di applicazione di Aldara crema con acqua e sapone neutro.

Applichi Aldara crema 3 volte la settimana. Per esempio, applichi la crema il lunedì, il mercoledì e il venerdì. Ogni bustina contiene una quantità di crema sufficiente a coprire una superficie di condilomi di 20 cm².

Gli uomini che presentano condilomi localizzati sotto il prepuzio dovranno ritrarlo e lavare la zona quotidianamente (vedere il paragrafo 2 «Faccia attenzione soprattutto»).

Continui ad utilizzare Aldara crema seguendo le istruzioni fino alla completa guarigione dei condilomi (la metà circa delle donne e degli uomini che raggiungono la guarigione completa effettua il trattamento per 8 e per 12 settimane rispettivamente, sebbene, in alcuni casi, la guarigione dei condilomi può essere raggiunta già dopo 4 settimane di trattamento).

Non usi Aldara crema per più di 16 settimane per il trattamento di ciascun episodio di condilomi.

Se ha la sensazione che l'effetto di Aldara crema è troppo forte o troppo debole, informi il medico o il farmacista.

• Se è sottoposto al trattamento per carcinoma basocellulare:

Istruzioni per l'applicazione – (lunedì, martedì, mercoledì, giovedì e venerdì)

1. Prima di andare a letto, si lavi le mani e la zona da trattare con acqua e sapone neutro. Asciughi bene.
2. Apra una nuova bustina e sprema un po' di crema sulla punta delle dita.
3. Applichi Aldara crema sulla zona interessata e per 1 cm (circa 0,5 pollici) della zona circostante. Eserciti un leggero massaggio sulla zona fino a completo assorbimento della crema.
4. Dopo l'applicazione della crema, getti la bustina aperta. Si lavi le mani con acqua e sapone.
5. Lasci Aldara crema sulla pelle per circa 8 ore. Durante questo periodo eviti di fare il bagno o la doccia.
6. Dopo circa 8 ore, lavi la zona di applicazione di Aldara crema con acqua e sapone neutro.

Applichi una quantità di Aldara crema sufficiente a coprire la zona da trattare e 1 cm della zona circostante, ogni giorno per 5 giorni consecutivi a settimana per 6 settimane. Per esempio, applichi la crema dal lunedì al venerdì. Non applichi la crema il sabato e la domenica.

● **Se lei è in trattamento per la cheratosi attinica**

Istruzioni per l'applicazione – (lunedì, mercoledì e venerdì)

1. Prima di andare a letto, si lavi le mani e la zona da trattare con acqua e sapone neutro. Asciughi bene.
2. Apra una nuova bustina e sprema un po' di crema sulla punta delle dita.
3. Applichi la crema soltanto sulla zona interessata. Eserciti un leggero massaggio sulla zona fino a completo assorbimento della crema.
4. Dopo l'applicazione della crema, getti la bustina aperta. Si lavi le mani con acqua e sapone.
5. Lasci Aldara crema sulla pelle per circa 8 ore. Durante questo periodo eviti di fare il bagno o la doccia.
6. Dopo circa 8 ore, lavi la zona di applicazione di Aldara crema con acqua e sapone neutro.

Applichi Aldara crema 3 volte alla settimana. Per esempio, applichi la crema lunedì, mercoledì e venerdì. Ogni bustina contiene una quantità di crema sufficiente a coprire una superficie di 25 cm² (circa 4 pollici). Prosegua il trattamento per 4 settimane. Quattro settimane dopo la conclusione del primo trattamento, il medico osserverà la pelle. Se le lesioni non sono scomparse, potrebbe essere necessario un ulteriore trattamento di 4 settimane.

Se usa più Aldara crema di quanto deve:

Elimini l'eccesso lavandolo via con acqua e sapone neutro. Alla scomparsa di ogni reazione cutanea, è possibile riprendere il trattamento.

Nel caso di ingestione accidentale di Aldara crema, contatti il medico.

Se si dimentica di usare Aldara crema:

Nel caso dimentichi una dose, applichi la crema appena possibile e prosegua secondo lo schema prestabilito.

Non applichi la crema più di una volta al giorno.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue:

Effetti indesiderati molto comuni (è possibile che avvengano in più di 1 paziente su 10)

Effetti indesiderati comuni (è possibile che avvengano in meno di 1 paziente su 10)

Effetti indesiderati non comuni (è possibile che avvengano in meno di 1 paziente su 100).

Effetti indesiderati rari (è possibile che avvengano in meno di 1 paziente su 1.000).

Effetti indesiderati molto rari (è possibile che avvengano in meno di 1 paziente su 10.000).

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se non si sente bene durante il trattamento con Aldara crema, informi prima possibile il medico o il farmacista.

Alcuni pazienti hanno osservato cambiamenti del colore della pelle nella zona in cui è stata applicata Aldara crema. Anche se tali modifiche in genere tendono a migliorare col tempo, per alcuni pazienti potrebbero essere di natura permanente.

Se la sua pelle reagisce male all'applicazione di Aldara crema, interrompa il trattamento, lavi la zona con acqua e sapone neutro e contatti il medico o il farmacista.

In alcuni pazienti è stata evidenziata una riduzione del numero delle cellule del sangue. Una diminuzione del numero delle cellule del sangue può renderla più suscettibile alle infezioni, può provocare più facilmente lividi o causare affaticamento.

Alcuni pazienti che soffrono di malattie autoimmuni possono avvertire un peggioramento della loro condizione. Se nota qualsiasi cambiamento durante il trattamento con Aldara, informi il medico.

Raramente sono state riportate reazioni cutanee gravi. Se dovesse notare lesioni o macchie sulla pelle, che iniziano come piccole aree arrossate e aumentano diventando simili a piccole lesioni a forma di bersaglio accompagnate da sintomi come prurito, febbre, sensazione di malessere generale, problemi articolari, disturbi visivi, bruciore, dolore o prurito agli occhi e dolore alla bocca, interrompa l'utilizzo di Aldara crema e avverta immediatamente il medico.

In un piccolo numero di pazienti si è verificata perdita di capelli nella zona trattata o nella parte circostante.

- Se lei è in trattamento per condilomi genitali:

molti degli effetti indesiderati di Aldara crema sono dovuti all'azione esercitata localmente sulla pelle.

Effetti **molto comuni** comprendono arrossamenti (nel 61% dei pazienti), erosioni (nel 30% dei pazienti), desquamazione e gonfiore. È inoltre possibile che si verifichino indurimenti sottocutanei, piccole ulcerazioni, formazione di croste durante il processo di guarigione e piccole vescicole sottocutanee. Può anche provare una sensazione di prurito (nel 32% dei pazienti), di bruciore (nel 26% dei pazienti) o dolore (nell'8% dei pazienti) nelle zone di applicazione di Aldara crema. La maggior parte di queste reazioni sono moderate e la pelle ritorna normale entro 2 settimane dalla cessazione delle applicazioni.

Comunemente in alcuni pazienti (nel 4% o meno) sono stati riportati mal di testa, **non comunemente** febbre e sindrome influenzale e dolori muscolari e articolari: prolasso uterino; dolore durante il rapporto sessuale nelle donne; difficoltà erettile; aumento della sudorazione; sensazione di nausea; sintomi allo stomaco e intestino; ronzii o fischi alle orecchie; arrossamenti; stanchezza; vertigini; emicrania; formicolii; insonnia, depressione; inappetenza; ingrossamento delle ghiandole; infezioni batteriche, da funghi e virali (per esempio herpes labiale); infezioni vaginali e candidosi della via orale; tosse e raffreddori con mal di gola.

Molto raramente si sono verificate reazioni gravi o dolorose, in particolare nei casi di uso eccessivo del prodotto rispetto alla quantità raccomandata. Reazioni cutanee dolorose sull'apertura vaginale hanno

creato difficoltà a urinare nelle donne. Se si verificassero tali situazioni, deve rivolgersi immediatamente al medico.

- Se lei è in trattamento per il carcinoma basocellulare:

molti degli effetti indesiderati di Aldara crema sono dovuti all'azione esercitata localmente sulla pelle. Reazioni cutanee locali possono essere un segno che il farmaco sta agendo adeguatamente.

Molto comunemente sulla pelle trattata si può avvertire un leggero prurito.

Effetti **comuni** comprendono: formicolii, piccoli gonfiori della pelle, dolore, bruciore, irritazione, sanguinamento, rossore o rash.

Se una reazione cutanea dovesse diventare eccessivamente fastidiosa nel corso del trattamento, si rivolga al medico. Questo potrebbe consigliarle di sospendere l'applicazione di Aldara crema per qualche giorno. In caso di presenza di pus o altri indici di infezione, ne parli con il medico. Oltre alle reazioni cutanee, altri effetti comuni sono ingrossamento delle ghiandole linfatiche e dolori alla schiena.

Non comunemente alcuni pazienti hanno riportato alterazioni a livello del sito di applicazione (secrezioni, infiammazione, gonfiore, formazione di croste, lesioni cutanee, vesciche, dermatite) oppure irritabilità, sensazione di nausea, secchezza delle fauci, sintomi influenzali e stanchezza.

- Se è sottoposto al trattamento per la cheratosi attinica

molti degli effetti indesiderati di Aldara crema sono dovuti all'azione esercitata localmente sulla pelle. Reazioni cutanee locali possono essere un segno che il farmaco sta agendo adeguatamente.

Molto comunemente sulla pelle trattata si può avvertire un leggero prurito.

Effetti **comuni** comprendono: dolore, bruciore, irritazione o arrossamento.

Se una reazione cutanea dovesse diventare eccessivamente fastidiosa nel corso del trattamento, si rivolga al medico. Questo potrebbe consigliarle di sospendere l'applicazione di Aldara crema per qualche giorno (vale a dire di prendersi un po' di riposo dal trattamento).

In caso di pus o altri indici di infezione, ne parli con il medico. Oltre alle reazioni cutanee, altri effetti comuni sono cefalea, anoressia, nausea, dolori muscolari e articolari e stanchezza.

Non comunemente alcuni pazienti hanno osservato mutamenti nella zona di applicazione (sanguinamento, infiammazione, secrezioni, sensibilizzazione, edema, piccoli rigonfiamenti della pelle, brividi, formazione di croste o cicatrici, ulcerazioni o una sensazione di calore o fastidio), oppure infiammazione del rivestimento nasale, naso chiuso, influenza o sintomi influenzali, depressione, irritazione degli occhi, gonfiore delle palpebre, mal di gola, diarrea, cheratosi attinica, arrossamento, gonfiore del volto, ulcere, dolori alle estremità, febbre, debolezza o tremori.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Aldara crema

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo Scad.

Una volta aperte le bustine non devono essere riutilizzate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Aldara Crema

- Il principio attivo è Imiquimod. Ciascuna bustina contiene 250 mg di crema (100 mg di crema contengono 5 mg di imiquimod).

Gli altri ingredienti sono: acido isostearico, alcool benzilico, alcool cetilico, alcool stearilico, vaselina bianca, polisorbato 60, sorbitano stearato, glicerolo, idrossibenzoato di metile (E218), idrossibenzoato di propile (E216), gomma xantano, acqua depurata (vedi anche il paragrafo 2 "Aldara crema contiene idrossibenzoato di metile, idrossibenzoato di propile, alcool cetilico, alcoolstearilico e alcol benzilico").

Descrizione dell'aspetto di Aldara Crema e contenuto della confezione

- Ogni bustina di Aldara 5% crema contiene 250 mg di una crema di colore bianco-giallino.
- Ogni confezione contiene 12 o 24 bustine monouso in lamina di poliestere/alluminio. Potrebbero non essere commercializzate tutte le confezioni.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ireland

Produttore

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germany

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpesteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpesteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

ViatrisApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf
Tel: +49 800 0700 800Tel: +49 (0) 6172 888 01

Eesti

Meda Pharma SIA
Liivalaia 13/15
11018 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

Ελλάδα

Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 010 0002

España

Viatris Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatris Médical
1 bis place de la Défense – Tour Trinity
92400 Courbevoie
Tél: +33 (0)1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatris Hrvatska d.o.o.
Koranska 2

Magyarország

Mylan EPD Kft.
1138 Budapest
Váci út 150
Tel: +36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatris AS
Hagaløkkveien 26
1383 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL

Tel.: +40372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

10 000 Zagreb
Tel: +385 1 235 059 9

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφ. Γιάννου Κρανιδιώτη 226
ΤΚ 2234, Λατσιά, Λευκωσία
Τηλ.: +357 22207700

Latvija

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

Lietuva

Meda Pharma SIA
Žalgirio str. 90-100
Vilnius LT-09303
Tel. + 370 52051288

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Vaisiantie 2-8/Vaisialavägen 2-8
02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited Tel: +353
18711600

Questo foglio è stato aggiornato il:

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.