

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zyclara 3,75% крем

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 9,375 mg имиквимод (imiquimod) в 250 mg крем (3,75 %).
Един грам крем съдържа 37,5 mg имиквимод.

Помощни вещества с известно действие:

Метилпарахидроксибензоат (E 218) 2,0 mg/g крем

Пропилпарахидроксибензоат (E 216) 0,2 mg/g крем

Цетилов алкохол 22,0 mg/g крем

Стеарилов алкохол 31,0 mg/g крем

Бензилов алкохол 20,0 mg/g крем

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бял до бледожълт крем с хомогенен външен вид.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zyclara е показан за локално лечение на клинично типична, видима или палпируема актинична кератоза (АК) без хиперкератоза и хипертрофия, на цялото лице или на оплешивяващ скалп при имунокомпетентни възрастни, когато други възможности за лечение с външно приложение са противопоказани или по-малко подходящи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Zyclara (за едно приложение: до 2 сашета, 250 mg крем имиквимод на саше) се нанася веднъж дневно преди лягане върху кожата на засегнатото място (участък) в продължение на два цикъла на лечение, по 2 седмици всеки, между които има 2-седмичен период без лечение, или по указание на лекаря.

Лекуваният участък може да бъде цялото лице или оплешивяващ скалп.

Локални кожни реакции на мястото на лечение са очаквани и чести поради начина на действие на лекарството (вж. точка 4.4). Може да се направи няколкодневна пауза, ако това се налага от дискомфорт на пациента или от тежестта на локалната кожна реакция. Въпреки това, нито един 2-седмичен цикъл на лечение не трябва да се удължава поради пропуснати дози или паузи.

По време на лечение може да се наблюдава временно увеличение на броя на лезиите поради вероятния ефект на имиквимод, свързан с проява на и действие върху субклинични лезии. Резултатът от лечението не може да бъде адекватно оценен до отшумяване на локалната кожна реакция. Пациентите трябва да продължат лечението съгласно предписанието. Пълният курс на

лечение трябва да бъде завършен, дори ако изглежда, че актиничната кератоза е изчезнала напълно.

Клиничният резултат от терапията трябва да бъде определен след възстановяване на лекуваната кожа, приблизително 8 седмици след края на лечението и на подходящи интервали след това, въз основа на клинична преценка. Лезии, които не са повлияни в пълна степен от терапията 8 седмици след втория цикъл на лечение, трябва да бъдат внимателно повторно оценени и може да се обмисли още едно 2-седмично лечение със Zyclara.

Препоръчва се различна терапия, ако лекуваните лезии показват недостатъчен отговор на Zyclara.

Актиничните кератозни лезии, които са изчистени след два цикъла на лечение със Zyclara по 2 седмици и впоследствие рецидивират, могат да бъдат повторно лекувани с един или два допълнителни цикъла на лечение със Zyclara по 2 седмици след най-малко 12 седмици прекъсване на лечението.

Чернодробно или бъбречно нарушение

Пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане не са включвани в клинични изпитвания. Тези пациенти трябва да бъдат проследявани под внимателното наблюдение на опитен лекар.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на имиквимод при актинична кератоза у деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Zyclara е предназначен само за външно приложение. Трябва да се избягва контакт с очите, устните и ноздрите.

Върху лекуваното място не трябва да се поставя бинт или други превръзки.

Предписващият лекар трябва да покаже на пациента правилната техника за нанасяне, за да се увеличи до максимум ползата от лечението със Zyclara.

Zyclara трябва да се нанася веднъж дневно преди лягане върху кожата на засегнатото място (участък) и да остане върху кожата приблизително 8 часа. През този период, трябва да се избягва къпането. Преди да нанесе крема, пациентът трябва да измие лекувания участък с мек сапун и вода и да го остави да изсъхне напълно. Zyclara трябва да се нанася на тънък слой върху целия лекуван участък и да се втрива до попиване на крема. Върху лекувания участък могат да бъдат нанесени до 2 сашета Zyclara (върху цялото лице или скалпа, но не върху двете места едновременно) при всяко ежедневно приложение. Частично използваните сашета трябва да се изхвърлят и да не се използват повторно. Zyclara трябва да се остави върху кожата за приблизително 8 часа; след това време е много важно да се измие крема от участъка и ръцете с мек сапун и вода.

Ръцете трябва да се измиват старателно преди и след нанасяне на крема.

Пропуснатата доза

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да изчака до следващата вечер, за да нанесе Zyclara и след това да продължи по обичайната схема. Кремът не трябва да се нанася повече от веднъж дневно. Всеки цикъл на лечение не трябва да удължава повече от 2 седмици поради пропуснати дози или паузи.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи инструкции за лечение

Лезиите, които са клинично нетипични за АК или за които се подозира, че може да са злокачествени, трябва да се изследват с биопсия, за да се определи подходящо лечение.

Контактът с очите, устните и ноздрите трябва да се избягва, тъй като имиквимод не е оценен за лечение на актинична кератоза на клепачите, вътрешността на ноздрите и ушите, и участъка на устните навътре от вермилиона.

Терапията с имиквимод крем не се препоръчва, докато кожата не е заздравяла след предишно медикаментозно или хирургично лечение. Нанасянето върху наранена кожа може да доведе до повишена системна абсорбция на имиквимод, водеща до по-висок риск от нежелани реакции (вж. точки 4.8 и 4.9).

Поради опасения от повишена чувствителност към слънчево изгаряне, се препоръчва употребата на слънцезащитен продукт като пациентите трябва да сведат до минимум или да избягват излагането на естествена или изкуствена слънчева светлина (солариуми или лечение с UVA/B) при използване на Zyclara. Третиранията повърхност на кожата трябва да бъде защитена от излагане на слънчева светлина.

Имиквимод не се препоръчва за лечение на лезии от АК с изразена хиперкератоза или хипертрофия, както при кожен рог.

Локални кожни реакции

При терапия и до излекуване, има вероятност засегнатата кожа да бъде видимо различна от нормалната кожа. Локалните кожни реакции са чести, но като цяло те намаляват по интензитета при терапия или отшумяват след прекъсване на терапията с имиквимод крем. Рядко могат да възникнат интензивни локални възпалителни реакции, включително сълзене или ерозия на кожата, само след няколко приложения на имиквимод крем.

Има връзка между скоростта на пълното възстановяване и интензитета на локалните кожни реакции (напр. еритема). Тези локални кожни реакции могат да са свързани със стимулирането на локалния имунен отговор. Нещо повече, имиквимод има потенциал да изостри възпалителните заболявания на кожата. Ако е необходимо, поради дискомфорт на пациента или поради остра локалната кожна реакция, може да се направи няколкодневна пауза. Лечението с имиквимод крем може да бъде подновено след успокояване на кожната реакция. Интензитетът на локалните кожни реакции обикновено е по-нисък през втория цикъл на лечение, в сравнение с първия цикъл на лечение със Zyclara.

Системни реакции

Грипоподобни системни признаци и симптоми могат да придружават или дори да предшества интензивните локални кожни реакции и могат да включват отпадналост, гадене, висока температура, миалгия, артралгия и студени тръпки. Трябва да се обмисли прекъсване или корекция на дозата (вж. точка 4.8).

Пациентите с намален хематологичен резерв трябва да бъдат проследявани под внимателното наблюдение на опитен лекар (вижте точка 4.8).

Специални популации

Пациенти със сърдечно, чернодробно или бъбречно увреждане не са били включени в клинични изпитвания. Тези пациенти трябва да бъдат проследявани под внимателното наблюдение на опитен лекар.

Употреба при имунокомпрометирани пациенти и/или пациенти с автоимунни заболявания

Не е установена безопасността и ефикасността на Zyclara при имунокомпрометирани пациенти (напр. при трансплантация на органи) и/или пациенти с автоимунни заболявания. Поради това, имиквимод крем трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.5). Трябва да се обмисли постигане на баланс между ползата от лечението с имиквимод за такива

пациенти и риска, свързан с възможността от отхвърляне на орган или с реакция на присадката срещу приемателя, или възможно влошаване на тяхното аутоимунно заболяване.

Повторно лечение

Информация за повторно лечение на актинични кератозни лезии, които са се изчистили след два цикъла на лечение със Zyclara по 2 седмици и в следствие рецидивират, е дадена в точки 4.2 и 5.1.

Помощни вещества

Стеарилов алкохол и цетилов алкохол могат да предизвикат локални кожни реакции (напр. контактен дерматит). Бензиловият алкохол може да причини алергична реакция и леко локално дразнене.

Метилпарахидроксибензоат (E218) и пропилпарахидроксибензоат (E216) могат да предизвикат алергични реакции (възможно от забавен тип).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Това включва проучвания с имunosупресивни лекарствени продукти. Взаимодействието с лекарствени продукти със системно действие би било ограничено от минималната абсорбция през кожата на имиквимод крем.

Поради своите имуностимулиращи свойства, имиквимод крем трябва да се използва внимателно при пациенти, които получават имunosупресивни лекарствени продукти (вж. точка 4.4).

Трябва да се избягва едновременна употреба на Zyclara и други имиквимод-съдържащи кремове върху един и същ лекуван участък, тъй като те съдържат едно и също активно вещество (имиквимод) и могат да увеличат риска от и тежестта на локалните кожни реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни от употребата на имиквимод при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Zyclara трябва да се предписва внимателно на бременни жени. Zyclara може да се използва при бременност, само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали имиквимод/метаболитите се екскретират в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията със Zyclara, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват клинични данни, потенциалният риск при хора не е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Zyclara не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност:

Долуописаните данни отразяват експозицията на Zyclara или плацебо при 319 участници, включени в две двойнослепи проучвания. Участниците са прилагали до две сашета Zyclara 3,75% крем или плацебо дневно върху кожата на засегнатия участък (върху цялото лице или скалпа, но не върху двете места едновременно) за два 2-седмични цикъла на лечение, между които е имало 2-седмичен цикъл без лечение.

В клинични изпитвания при повечето пациенти (159/160), използвали Zyclara за лечение на АК, е имало локални кожни реакции (най-често еритема, струпеи и лющене/изсушаване) на мястото на приложение. Въпреки това, само 11% (17/160) от пациентите в клиничните изпитвания със Zyclara са имали нужда от паузи (прекъсване на лечението), поради локални нежелани реакции. Някои системни нежелани реакции, включително главоболие 6% (10/160) и отпадналост 4% (7/160), са били съобщени от пациентите, лекувани със Zyclara в клиничните изпитвания.

Таблица на нежеланите реакции

Данните, представени в таблицата по-долу, отразяват:

- експозицията на Zyclara или плацебо в гореспоменатите изпитвания (с честота много чести до нечести и с по-голяма честота отколкото при плацебо).
- опита с имиквимод 5% крем

Честотите се дефинират като:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

| Системо-органен клас | Честота | Нежелани реакции |
|---|----------------------|---------------------------------------|
| Инфекции и инфестации | Чести | Херпес симплекс |
| | Нечести | Инфекция |
| | | Пустули |
| С неизвестна честота | Кожна инфекция | |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Чести | Лимфаденопатия |
| | С неизвестна честота | Понижен хемоглобин |
| | | Намален брой бели кръвни клетки |
| | | Намален брой неутрофили |
| Намален брой тромбоцити | | |
| Нарушения на имунната система | Редки | Изостряне на автоимунните заболявания |
| Нарушения на метаболизма и храненето | Чести | Анорексия |
| | | Повишена глюкоза в кръвта |
| Психични нарушения | Чести | Безсъние |
| | Нечести | Депресия |
| | | Раздразнителност |
| Нарушения на нервната система | Чести | Главоболие |
| | | Замаяност |
| Нарушения на очите | Нечести | Дразнене на конюнктива |
| | | Оток на клепачите |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Нечести | Назална конгестия |
| | | Фаринго-ларингеална болка |
| Чернодробни и жлъчни нарушения | С неизвестна честота | Повишени чернодробни ензими |

| | | |
|---|--|--|
| Стомашно-чревни нарушения | Чести | Гадене |
| | | Диария |
| | | Повръщане |
| | Нечести | Суха уста |
| | | Коремна болка |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Много чести | Еритема |
| | | Струпей |
| | | Лющене на кожата |
| | | Оток на кожата |
| | | Кожни язви |
| | | Кожна хипопигментация |
| | Чести | Дерматит |
| | Нечести | Оток на лицето |
| | Редки | Дерматологична реакция на отдалечено място |
| | С неизвестна честота | Алопекция |
| | | Еритема мултиформе |
| | | Синдром на Stevens-Johnson |
| | | Кожен лупус еритематодес |
| | | Кожна хиперпигментация |
| | Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести |
| Артралгия | | |
| Нечести | | Болка в гърба |
| | | Болка в крайниците |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Много чести | Еритема на мястото на приложение |
| | | Образуване на струпей на мястото на приложение |
| | | Лющене на мястото на приложение |
| | | Изсушаване на мястото на приложение |
| | | Оток на мястото на приложение |
| | | Язва на мястото на приложение |
| | | Отделяне на секрет на мястото на приложение |
| | Чести | Реакция на мястото на приложение |
| | | Пруритус на мястото на приложение |
| | | Болка на мястото на приложение |
| | | Оток на мястото на приложение |
| | | Парене на мястото на приложение |
| | | Дразнене на мястото на приложение |
| | | Обрив на мястото на приложение |
| | | Умора |
| | | Пирексия |
| | | Грипоподобно заболяване |
| | | Болка |
| | | Болка в гърдите |
| | Нечести | Дерматит на мястото на приложение |
| | | Кървене на мястото на приложение |
| | | Папули на мястото на приложение |
| | | Парестезия на мястото на приложение |
| | | Хиперестезия на мястото на |

| | | |
|--|--|---|
| | | приложение |
| | | Възпаление на мястото на приложение |
| | | Белег на мястото на приложение |
| | | Нараняване на кожата на мястото на приложение |
| | | Везикули на мястото на приложение |
| | | Затопяне на мястото на приложение |
| | | Астения |
| | | Студени тръпки |
| | | Летаргия |
| | | Дискомфорт |
| | | Възпаление |

Описание на избрани нежелани реакции

Нарушения на кръвта

При клинични изпитвания за проучване на употребата на имиквимод крем 5% е наблюдавано намаляване на хемоглобина, броя на белите кръвни клетки, абсолютния брой на неутрофили и тромбоцити. Тези намаления не се считат за клинично значими при пациенти с нормален хематологичен резерв. Пациенти с намален хематологичен резерв не са проучвани в клинични изпитвания. От постмаркетинговия опит има съобщения за намаляване на хематологичните параметри, изискващо клинична интервенция.

Кожни инфекции

По време на лечение с имиквимод са наблюдавани кожни инфекции. Въпреки че тежки последствия не са били получени, възможността от инфекция при наранена кожа трябва винаги да се има предвид.

Хипопигментация и хиперпигментация

Получени са съобщения за локализирана хипопигментация и хиперпигментация след употреба на имиквимод 5 % крем. Информацията от последващото наблюдение дава основание да се предположи, че тези промени на цвета на кожата могат да бъдат перманентни при някои пациенти.

Дерматологична реакция на отдалечено място

При терапия с имиквимод крем 5%, в рамките на клинични изпитвания, са съобщени редки случаи на дерматологични реакции на отдалечено място, включително еритема мултиформе.

Алопеция

При клинични изпитвания за проучване на употребата на имиквимод 5% крем за лечение на актинична кератоза е установена 0,4% (5/1214) честота на алопеция на мястото на лечение или около него.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

При локално приложение, системно предозиране с имиквимод крем е малко вероятно, поради минималната абсорбция през кожата. Изпитвания при зайци показват дермална летална доза на

имиквимод по-висока от 5 g/kg. Постоянното локално предозиране с имиквимод крем може да доведе до тежка локална реакция и да увеличи риска от системни реакции.

След случайно поглъщане на една доза от 200 mg имиквимод, което съответства на повече от 21 сашета Zyclara, може да възникне гадене, повръщане, главоболие, миалгия и висока температура. Най-сериозното клинично нежелано събитие, съобщено след многократни перорални дози от ≥ 200 mg, е било хипотония, която е преминала след перорално или интравенозно въвеждане на течности.

Овладяването на предозирането се състои в лечение на клиничните симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибиотици и химиотерапевтици за употреба в дерматологията, антивирусни средства, АТС код: D06BB10

Фармакодинамични ефекти

Имиквимод е модификатор на имунния отговор. Това е главното вещество от групата на имидазолина. Изследвания за свързване с насищане, показват съществуване на мембранни рецептори за имиквимод върху отговарящите клетки; те се наричат toll-подобни рецептори 7 и 8. Имиквимод предизвиква освобождаване на интерферон алфа (IFN- α) и други цитокини от различни човешки и животински клетки (напр. от човешки моноцити/макрофаги и кератиноцити). Локално *in vivo* приложение на имиквимод крем върху кожата на мишки е довело до увеличени концентрации на IFN и тумор-некротизиращ фактор (TNF), в сравнение с кожата на нетретирани мишки. Видът на индуцираните цитокини се различава в зависимост от тъканния произход на клетката. В допълнение, освобождаването на цитокини е било индуцирано след дермално приложение или перорален прием на имиквимод при различни проучвания с лабораторни животни и хора. При животински модели, имиквимод е ефективен срещу вирусни инфекции и действа като антитуморно средство, основно чрез индуциране на освобождаването на алфа интерферон и други цитокини.

Повишаване на системните нива на алфа интерферон и други цитокини е било наблюдавано и при хора, след локално приложение на имиквимод.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на Zyclara е изпитана в две двойнослепи, рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания. Пациентите са имали 5-20 типични видими или палпируеми лезии на АК в участък, който надвишава 25 cm², на лицето или върху оплешивяващ скалп. Лекувани са 319 пациенти с актинична кератоза, с използване на не повече от 2 сашета имиквимод 3,75% крем един път на ден или на съответен плацебо крем, в продължение на два цикъла на лечение по 2 седмици, между които е имало 2-седмичен цикъл без лечение. При комбинирания изпитвания, процентът на пълно изчистване на цялото лице или на оплешивяващ скалп след приложение на имиквимод 3,75% крем е бил 35,6 % (57/160 пациенти, CI 28,2%, 43,6 %), а след приложение на плацебо 6,3% (10/159 пациенти, CI 3,1%, 11,3%), при посещението на 8-та седмица след лечението. Като цяло, не са наблюдавани разлики в безопасността или ефикасността между пациенти на възраст 65 или повече години и по-млади пациенти. Сквამозноклетъчен карцином (SCC) е съобщен при 1,3% (2/160) от пациентите, лекувани с имиквимод 3,75% и при 0,6% (1/159) от пациентите, лекувани с плацебо. Разликата не е статистически значима.

При проследяващо проучване, в което първоначално излекувани пациенти, използвали имиквимод 3,75%, са проследени поне за 14 месеца без допълнително лечение за актинична кератоза, 40,5% от пациентите са показали трайно пълно изчистване на целия третиран участък (цяло лице или скалп). Няма данни за използването на имиквимод 3,75% и дългосрочния ефект след това.

Две отворени, рандомизирани, контролирани проучвания изследват дългосрочните ефекти на имиквимод 5% (а не продукта с 3,75%) в сравнение с локално приложен диклофенак (3% гел). В тези проучвания третирият АК участък, разположен върху оплешивяващия скалп или лицето, е с прилежаща площ от около 40 cm² и показва средно 7 клинично типични АК лезии на изходно ниво. Изпитваните лекарства са прилагани съгласно официалните препоръки. Тези проучвания показват, че имиквимод е по-добър от локално приложен диклофенак за предотвратяване на хистологичната прогресия на АК лезии до *in-situ* или инвазивен сквамозноклетъчен карцином (SCC). В допълнение, тези проучвания подкрепят използването на до два допълнителни цикъла на лечение с имиквимод, когато АК лезиите не са напълно изчистени или ако АК лезиите рецидивират след успешно начално лечение с имиквимод.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Zyclara във всички подгрупи на педиатричната популация при актинична кератоза (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

По-малко от 0,9% от локално приложената единична доза радиомаркиран имиквимод се абсорбира през кожата на пациентите.

Системната експозиция (проникването през кожата) е изчислена от възстановяването на въглерод-14, от [¹⁴C] имиквимод, в урината и изпражненията.

По време на фармакокинетично проучване с имиквимод 3,75% крем, след прилагане на 2 сашета един път на ден (18,75 mg имиквимод/ден) до три седмици върху цялото лице и/или скалпа (приблизително 200 cm²), е наблюдавана ниска системна абсорбция на имиквимод при пациенти с актинична кератоза. Нива на стационарно състояние са постигнати след 2 седмици, а времето до максимална концентрация (T_{max}) е варирано между 6 и 9 часа след последното приложение.

Разпределение

Средната пикова серумна концентрация на имиквимод в края на фармакокинетичното проучване е била 0,323 ng/ml.

Биотрансформация

При перорално приложение, имиквимод бързо и цялостно се метаболизира до два основни метаболита.

Елиминиране

Малкото количество от лекарствения продукт, което се абсорбира в системното кръвообращение, се екскретира бързо чрез урината и фекалиите при средно съотношение, приблизително 3 към 1.

Привидният полуживот след локално приложение на имиквимод 3,75% крем във фармакокинетичното проучване е изчислен на приблизително 29 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, мутагенност и тератогенност.

В четиримесечно проучване за кожна токсичност при плъхове, е наблюдавано значимо намаляване на телесно тегло и увеличаване на теглото на далака при дози от 0,5 и 2,5 mg/kg. При подобно четиримесечно проучване на кожата при мишки не са наблюдавани подобни ефекти. Локално кожно дразнене, особено при по-високи дози, е наблюдавано и при двата вида животни.

В 18-месечно проучване за карциногенност при мишки, чрез приложение върху кожата три дни седмично, не са индуцирани тумори на мястото на приложение. Само при женските мишки честотата на хепатоцелуларни аденоми е била малко по-висока от тази, при контролната група. Честотата съответства добре на спектъра от спонтанни тумори, известен за мишките в съответствие с тяхната възраст. Поради това, тези находки се считат за случайни. Тъй като имиквимод има малка системна абсорбция от човешка кожа и не е мутагенен, всеки риск за хората при системна експозиция се счита за малък. Освен това, при 2-годишно проучване за перорална карциногенност при плъхове, не са наблюдавани тумори на нито едно място.

Имиквимод крем е оценен в биологично определяне на фотокарциногенността при мишки албиноси без козина, изложени на симулирано слънчево ултравиолетово лъчение (UVR). Върху животните е прилаган имиквимод крем три пъти седмично и те са били облъчвани 5 дни в седмицата в продължение на 40 седмици. Мишките са наблюдавани допълнително, в продължение на 12 седмици. Тумори са се появявали по-рано и в по-голям брой при групата мишки, върху която е прилаган плацебо кремът, в сравнение с контролната група с ниско UVR. Значението за хората не е известно. Локалното приложение на имиквимод крем не води до увеличаване на туморите при нито една доза, в сравнение с групата с плацебо крем.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Изостеаринова киселина
Бензилов алкохол
Цетилов алкохол
Стеарилов алкохол
Бял мек парафин
Полисорбат 60
Сорбитанов стеарат
Глицерол
Метилпарахидроксибензоат (E 218)
Пропилпарахидроксибензоат (E 216)
Ксантанова гума
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.
Сашетата не трябва да се използват повторно след отваряне.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кутии с 14, 28 или 56 сашета за еднократна употреба от полиестер/бял полиетилен с ниска плътност/алуминиево фолио, съдържащи 250 mg крем.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/783/001-003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 август 2012 г.
Дата на последно подновяване: 22 март 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Германия

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

V. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани Доклади за Безопасност (ПДБ)**

Изискванията за подаване на ПДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за Управление на Риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zyclara 3,75% крем
Имиквимод

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеко саше съдържа 9,375 mg имиквимод в 250 mg крем (3,75%).
Всеки грам от крема съдържа 37,5 mg имиквимод.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: изостеаринова киселина, бензилов алкохол, цетилов алкохол, стеарилов алкохол, бял мек парафин, полисорбат 60, сорбитанов стеарат, глицелол, метилпарахидроксибензоат (E 218), пропилпарахидроксибензоат (E216), ксантанова гума, пречистена вода

Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Крем
14 сашета
28 сашета
56 сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Прилагане върху кожата

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба. Изхвърлете останалия крем в сашето след използване.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/783/001 14 sachets
EU/1/12/783/002 28 sachets
EU/1/12/783/003 56 sachets

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Zyclara

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Саше

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zyclara 3,75% крем
имиквимод
Прилагане върху кожата

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 mg

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Zyclara 3,75% крем имиквимод (imiquimod)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zyclara и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zyclara
3. Как да използвате Zyclara
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zyclara
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zyclara и за какво се използва

Zyclara 3,75% крем съдържа активното вещество имиквимод, който е модификатор на имунния отговор (стимулира човешката имунна система).

Това лекарство се предписва за лечение на актинична кератоза при възрастни.

Това лекарство стимулира имунната система на организма да произведе естествени вещества, които подмагат борбата с актиничната кератоза.

Актиничната кератоза се проявява под формата на груби участъци от кожата при хора, които са били изложени на слънчева светлина продължително време през живота си. Тези участъци могат да бъдат със същия цвят като кожата или сивкави, розови, червени или кафяви. Те могат да бъдат плоски и покрити с люспи или надигнати, груби, твърди и подобни на брадавици.

Това лекарство трябва да се използва само при актинична кератоза на лицето или скалпа, ако Вашият лекар е преценил, че това е най-подходящото лечение за Вас.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zyclara

Не използвайте Zyclara

- ако сте алергични към имиквимод или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство:

- ако сте използвали по-рано това лекарство или други подобни препарати, с различна концентрация;

- ако страдате от автоимунни заболявания
- ако сте имали трансплантация на орган
- ако имате отклонения в кръвната картина.

Общи инструкции по време на лечение

- Ако наскоро сте претърпели операция или сте били подложени на лекарствено лечение, изчакайте до възстановяване на участъка, която ще бъде лекувана с това лекарство.
- Избягвайте контакт с очите, устните и ноздрите. При случаен контакт, отстранете крема, като измиете с вода.
- Използвайте крема само външно (върху кожата на лицето или скалпа).
- Не използвайте повече крем, отколкото е препоръчал Вашият лекар.
- Не покривайте лекувания участък с бинт или други превръзки след прилагане на това лекарство.
- Ако започнете да чувствате дискомфорт на мястото на третиране, измийте крема с мек сапун и вода. След изчезване на дискомфорта, може да продължите Вашата схема на лечение, съгласно препоръките. Кремът не трябва да се нанася повече от веднъж дневно.
- При лечение с това лекарство, не използвайте кварцова лампа или солариум и избягвайте излагането на слънчева светлина, доколкото е възможно. Ако сте на открито през деня, използвайте слънцезащитен продукт и носете защитно облекло и широкопола шапка.

Локални кожни реакции

Докато използвате Zyclara, може да получите локални кожни реакции, поради начина на действието му върху кожата. Тези реакции са признак, че лекарството действа.

По време на употреба на Zyclara и до излекуване, има вероятност лекуваният участък да бъде видимо различен от нормалната кожа. Освен това, има и възможност за временно влошаване на съществуващото възпаление.

Това лекарство може да предизвика и грипоподобни симптоми (включително умора, гадене, висока температура, болка в мускулите и ставите и треперене) преди или при появата на локални кожни реакции.

Ако се появят грипоподобни симптоми или чувство на дискомфорт, или силно изразени локални кожни реакции, може да се направи пауза от няколко дни. Може да възобновите лечението с имиквимод крем след отслабване на кожната реакция. Независимо от това, 2-седмичният цикъл на лечение не трябва да се удължава поради пропуснати дози или паузи. Интензитетът на локалните кожни реакции обикновено е по-слаб във втория, отколкото в първия цикъл на лечение със Zyclara.

Резултатът от лечението не може да бъде адекватно оценен до отшумяване на локалната кожна реакция. Трябва да продължите лечението съгласно предписанието.

Това лекарство може да предизвика проявата и да подейства на актинична кератоза, която не е била видима или усетена преди и която по-късно може да изчезне. Трябва да продължите да използвате лекарството за пълния курс на лечение, дори ако изглежда, че актиничната кератоза е изчезнала.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да бъде давано на деца под 18 години, тъй като не е установена безопасността и ефикасността при пациенти под 18 години. Няма налични данни от употребата на имиквимод при деца и юноши.

Други лекарства и Zyclara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако приемате имunosупресивни лекарствени продукти, които потискат имунната система, информирайте Вашия лекар преди да започнете лечението.

Избягвайте едновременната употреба на Zyclara и друг вид имиквимод крем в един и същ подложен на лечение участък.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще обсъди рисковете и ползите от използването на Zyclara по време на бременност. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността.

Не е известно дали имиквимод преминава в кърмата. Не трябва да използвате Zyclara, ако кърмите или планирате да кърмите. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали да преустановите кърменето или да преустановите лечението със Zyclara.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Zyclara съдържа метилпарахидроксибензоат, пропилпарахидроксибензоат, цетилов алкохол, стеарилов алкохол и бензилов алкохол.

Метилпарахидроксибензоат (E218) и пропилпарахидроксибензоат (E216) могат да предизвикат алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Цетилов алкохол и стеарилов алкохол могат да предизвикат локални кожни реакции (напр. контактен дерматит).

Това лекарство съдържа 5 mg бензилов алкохол във всяко саше. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции и леко локално дразнене.

3. Как да използвате Zyclara

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Не използвайте това лекарство докато Вашият лекар не Ви покаже правилния начин на употреба.

Това лекарство трябва да се използва само за актинична кератоза на лицето и скалпа.

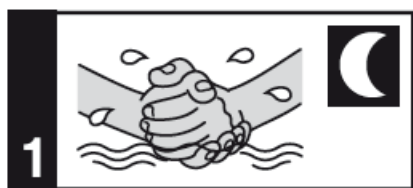
Дозировка

Нанасяйте това лекарство върху засегнатия участък веднъж дневно точно преди лягане.

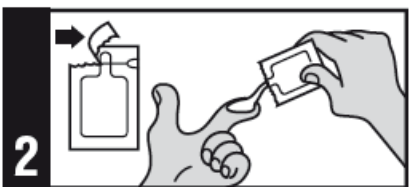
Максималната дневна доза е 2 сашета (500 mg = 2 сашета, всяко по 250 mg).

Това лекарство не трябва да се нанася върху участъци, по-големи от лицето или от скалпа.

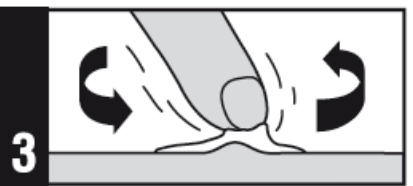
Начин на приложение



1. Преди сън, измийте старателно ръцете си и засегнатия участък с мек сапун и вода. Изсушете добре ръцете си и оставете участъка да изсъхне.



2. Отворете ново саше Zyclaro точно преди употреба и изстискайте малко крем на върха на пръста си. Не трябва да се използват повече от 2 сашета на едно приложение.



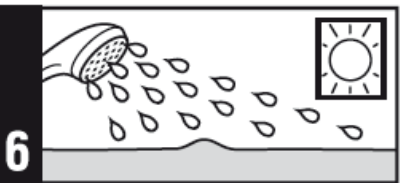
3. Нанесете тънък слой Zyclaro върху засегнатия участък. Втрийте внимателно на мястото, докато кремът попие. Избягвайте контакт с очите, устните и ноздрите.



4. След нанасяне на крема, изхвърлете отвореното саше. Измийте добре ръцете си със сапун и вода.



5. Оставете Zyclaro върху кожата за около 8 часа. Не се къпете през това време. Не покривайте лекувания участък с бинт или други превръзки.



6. След около 8 часа, измийте мястото на нанасяне на Zyclaro с мек сапун и вода.

Продължителност на лечението

Лечението започва с всекидневно нанасяне в продължение на две седмици, последвано от двуседмична пауза, по време на която лекарството не се нанася, и завършва с повторно всекидневно нанасяне в продължение на две седмици.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Zyclaro

Ако сте нанесли прекалено много крем, измийте излишното количество със сапун и вода. Когато кожната реакция отmine, може да продължите лечението по обичайната препоръчана схема. Кремът не трябва да се нанася повече от веднъж дневно.

Ако случайно погълнете това лекарство, моля, свържете се незабавно с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Zyclaro

Ако пропуснете доза Zyclaro, изчакайте до следващата вечер, за да я нанесете и след това продължете по обичайната схема. Кремът не трябва да се нанася повече от веднъж дневно.

Всеки цикъл на лечение трябва да продължи не по-дълго от две седмици, дори ако сте пропуснали дози.

Ако сте спрели употребата на Zyclara

Говорете с Вашия лекар преди да спрете лечението със Zyclara.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите някои от тези тежки нежелани реакции докато използвате това лекарство:

Сериозна кожна реакция (с неизвестна честота) с кожни лезии или петна по кожата, която започва с малки зачервявания и прогресира до формиране на обриви с вид на малки мишени, възможно със симптоми като сърбеж, висока температура, общо неразположение, болезнени стави, проблеми със зрението, парене, болки или сърбеж в очите, или рани в устата. Ако почувствате някои от тези симптоми, спрете употребата на това лекарство и незабавно уведомете Вашия лекар.

Някои пациенти, които страдат от аутоимунни заболявания, могат да получат влошаване на състоянието си. Ако забележите някаква промяна по време на лечението със Zyclara, кажете на Вашия лекар.

При някои хора се забелязва понижаване на стойностите на кръвните показатели (с неизвестна честота). Това може да Ви направи по-податливи към инфекции, по-лесно да получавате синини или да чувствате отпадналост. Ако забележите някои от тези симптоми, уведомете Вашия лекар.

Ако има гной или други признаци на кожна инфекция (с неизвестна честота), обсъдете това с Вашия лекар.

Много от нежеланите реакции на това лекарство се дължат на локалното действие върху кожата. Тези реакции могат да бъдат признак, че лекарството действа. Ако кожата Ви реагира зле или почувствате значителен дискомфорт при употреба на това лекарство, спрете да нанасяте крема и измийте с мек сапун и вода. След това се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Той може да Ви посъветва да спрете употребата на това лекарство за няколко дни (т.е. да направите кратка почивка от лечението).

За имиквимод са съобщени следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Зачервяване на кожата, поява на струпей, лющене на кожата, отделяне на секрет, изсушаване на кожата, подуване на кожата, кожни язви и намалена кожна пигментация на мястото на приложение.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Допълнителни реакции на мястото на приложение, напр. възпаление, сърбеж, болка, парене, дразнене и обрив на кожата
- Подути жлези
- Главоболие
- Замайност

- Загуба на апетит
- Гадене
- Диария
- Повръщане
- Грипоподобни симптоми
- Повишена температура
- Болка
- Мускулни и ставни болки
- Болка в гърдите
- Безсъние
- Умора
- Вирусна инфекция (херпес симплекс)
- Повишена кръвна захар

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Промени на мястото на приложение, напр. кървене, малки подути участъци от кожата, възпаление, изтръпване, повишена чувствителност при допир, образуване на струпеи, усещане за топлина, декубитална рана, мехури или пустули
- Отпадналост
- Треперене
- Липса на енергия (летаргия)
- Дискомфорт
- Подуване на лицето
- Болка в гърба
- Болка в крайниците
- Запушен нос
- Болка в гърлото
- Дразнене на очите
- Подуване на клепачите
- Депресия
- Раздразнителност
- Суха уста
- Коремна болка

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Обостряне на автоимунни заболявания (заболяване, което се причинява от неестествена реакция на имунната система)
- Кожни реакции на място, отдалечено от мястото на приложение.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Промени в цвета на кожата
При някои пациенти е имало промени в цвета на кожата на мястото на приложение на Zyclara. Въпреки, че тези промени са се подобрили с течение на времето, при някои пациенти те могат да останат постоянни.
- Косопад
Малък брой пациенти са страдали от косопад на мястото на приложение или в участъка около него.
- Повишаване на чернодробните ензими
Има съобщени случаи на повишени чернодробни ензими.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zyclara

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Сашетата не трябва да се използват повторно след отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zyclara

- Активното вещество е имиквимод. Всяко саше съдържа 9,375 mg имиквимод в 250 mg крем (100 mg крем съдържа 3,75 mg имиквимод).
- Другите съставки са: изостеаринова киселина, бензилов алкохол, цетилов алкохол, стеарилов алкохол, бял мек парафин, полисорбат 60, сорбитанов стеарат, глицерол, метилпарахидроксибензоат (E218), пропилпарахидроксибензоат (E216), ксантанова гума, пречистена вода (вижте също точка 2 „Zyclara съдържа метилпарахидроксибензоат, пропилпарахидроксибензоат, цетилов алкохол, стеарилов алкохол и бензилов алкохол”).

Как изглежда Zyclara и какво съдържа опаковката

- Всяко саше Zyclara 3,75% крем съдържа 250 mg бял до бледожълт крем с хомогенен вид.
- Всяка кутия съдържа 14, 28 или 56 сашета за еднократна употреба от полиестер/бял полиетилен с ниска плътност/алуминиево фолио. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

Производител

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Германия

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

Майлан ЕООД
бул. Ситняково 48, ет. 7
Офис сграда „Сердика Офиси“
1505 София
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Αγίου Δημητρίου 63
17456 Άλιμος
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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.
Krijgsmann 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

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

France

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

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 2350 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Lynghóls 13
110 Reykjavík
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, Λατσία, 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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatris Oy
Vaisalantie 2-84/Vaisalavägen 2-84
02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.