

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zyclara 3,75% krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje imiquimodum 9,375 mg ve 250 mg krému (3,75 %).
Jeden gram krému obsahuje 37,5 mg imiquimodum.

Pomocné látky se známým účinkem:
methylparaben (E218) 2,0 mg/g krému
propylparaben (E216) 0,2 mg/g krému
cetylalkohol 22,0 mg/g krému
stearylalkohol 31,0 mg/g krému
benzylalkohol 20,0 mg/g krému

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.
Bílý až nažloutlý krém s homogenním vzhledem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zyclara je indikován k topické léčbě klinicky typické, nehyperkeratotické, nehypertrofické viditelné či hmatatelné aktinické keratózy (AK) v oblasti obličeje nebo plešatějící části hlavy u imunokompetentních dospělých pacientů v případě, že jiné možnosti topické léčby jsou kontraindikovány nebo méně vhodné.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Zyclara (při jedné aplikaci: až 2 sáčky, 250 mg imichimodu v jednom sáčku) se aplikuje jednou denně před ulehnutím ke spánku na kůži na postižené místo (oblast) během dvou cyklů léčby v délce 2 týdnů, které jsou odděleny obdobím 2 týdnů bez léčby, nebo dle pokynů lékaře.

Léčenou oblastí je celý obličej či plešatějící část hlavy.

Lokální kožní reakce v léčené oblasti jsou částečně očekávány a jsou běžné vzhledem k mechanismu účinku (viz bod 4.4). Vyžaduje-li to míra obtíží pacienta nebo závažnost lokální kožní reakce, je možné udělat v léčbě několikadenní přestávku. Dvoutýdenní cyklus léčby by však v žádném případě neměl být prodlužován z důvodu vynechané dávky nebo přerušování léčby.

Během léčby může dojít k přechodnému zvýšení počtu aktinických keratóz vzhledem k pravděpodobné schopnosti imichimodu odhalit a léčit subklinické léze. Odpověď na léčbu nelze adekvátně vyhodnotit do vymizení lokálních kožních reakcí. Pacienti mají pokračovat v předepsané léčbě. Léčba má pokračovat po celý cyklus léčby i v případě, že se všechny aktinické keratózy jeví jako vymizelé.

Klinický výsledek léčby musí být stanoven po regeneraci léčené kůže, asi za 8 týdnů po ukončení léčby, a dále ve vhodných intervalech dle klinického úsudku. Léze, které na léčbu kompletně neodpovídají po 8 týdnech druhého cyklu léčby, mají být znovu pečlivě přehodnoceny a lze zvažovat jednu navazující dvoutýdenní léčbu přípravkem Zyclara.

Pokud léze vykazují nedostatečnou odpověď na léčbu přípravkem Zyclara, doporučuje se odlišná léčba.

Léze způsobené aktinickou keratózou, které vymizely po dvou léčebných cyklech přípravkem Zyclara po dobu 2 týdnů a které se následně znovu objevily, mohou být znovu léčeny jedním nebo dvěma dalšími dvoutýdenními léčebnými cykly přípravku Zyclara po nejméně 12 týdenní pauze od léčby.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin nebyli zahrnuti do klinických studií. Tito pacienti musí být sledováni pod přísným dohledem zkušeného lékaře.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost imichimodu u aktinické keratózy u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. Údaje nejsou k dispozici.

Způsob použití

Přípravek Zyclara je určen pouze k zevnímu použití. Je třeba zabránit jeho kontaktu s očima, rty a nosními dírkami.

Léčená oblast se nesmí obvazovat či jinak zakrývat.

Předepisující lékař má pacientovi ukázat správnou aplikační techniku, aby se maximalizoval přínos léčby přípravkem Zyclara.

Zyclara se aplikuje jednou denně před ulehnutím ke spánku na kůži v postiženém místě (oblasti) a ponechává se na kůži přibližně 8 hodin. Během této doby se pacient nemá sprchovat ani koupat. Před aplikací krému se postižená oblast omyje vodou s použitím jemného mýdla a důkladně osuší. Přípravek Zyclara se nanáší v tenké vrstvě pokrývající celou léčenou oblast a vtírá do postiženého místa, dokud se zcela nevstřebá. Na léčené místo (celý obličej či skalp, nikoli však obojí) je možno denně nanést až 2 sáčky přípravku Zyclara. Částečně spotřebované sáčky je třeba vyhodit, nesmí se znovu použít. Přípravek Zyclara se ponechá na kůži asi 8 hodin; po uplynutí této doby je nezbytné krém odstranit omytím léčené oblasti rukou a vodou s použitím jemného mýdla.

Před i po aplikaci krému je třeba si pečlivě umýt ruce.

Vynechaná dávka

V případě vynechání dávky má pacient počkat s aplikací až do dalšího večera, a poté pokračovat v pravidelném dávkování. Krém se nesmí aplikovat vícekrát než jednou denně. Žádný cyklus léčby nesmí být prodloužen z důvodu vynechané dávky nebo přerušení léčby.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Všeobecné pokyny pro léčbu

Jsou-li léze AK klinicky atypické nebo vzbuzují-li podezření z malignity, je nutno provést biopsii k určení vhodné léčby.

Imichimod nebyl hodnocen v léčbě aktinické keratózy očních víček, vnitřku nosních dírek a zvukovodů a rtů na vnitřní straně od nachové linie, proto je třeba zabránit kontaktu s očima, rty a nosními dírkami.

Terapie krémem s imichimodem se nedoporučuje dříve, než se kůže zotaví po předchozí léčbě jiným přípravkem či chirurgickém zákroku. Aplikace na poškozenou kůži by mohla vést ke zvýšení systémové absorpce imichimodu, a tím ke zvýšení rizika nežádoucích účinků (viz body 4.8 a 4.9).

Vzhledem z možnosti zvýšené náchylnosti ke spáleninám od slunce se doporučuje používat ochranné opalovací krémy a pacienti mají během léčby přípravkem Zyclara omezit expozici či zcela se vyhýbat přirozenému či umělému slunečnímu záření (solária či léčba UVA/B). Léčenou kožní oblast je třeba chránit před sluncem.

Imichimod se nedoporučuje k léčbě lézí AK s výraznou hyperkeratózou nebo hypertrofií, s jakou se setkáváme u cornu cutaneum.

Lokální kožní reakce

Postižená kůže se nejspíše bude během léčby a až do zhojení viditelně lišit od normální kůže. Lokální kožní reakce jsou časté, ale v průběhu další léčby se snižuje jejich intenzita nebo zcela odezní po ukončení léčby krémem s imichimodem. Vzácně se mohou objevit těžké lokální zánětlivé reakce včetně mokrání kůže či erozí, a to pouze po několika aplikacích krému s imichimodem.

Existuje souvislost mezi počtem případů úplného vymizení a intenzitou lokálních kožních reakcí (např. erytému). Tyto lokální kožní reakce mohou souviset se stimulací lokální imunitní odpovědi. Kromě toho může imichimod vyvolat exacerbaci zánětlivých onemocnění kůže. Vyžaduje-li to míra obtíží pacienta nebo závažnost lokální kožní reakce, je možné udělat v léčbě několikadenní přestávku. Po zmírnění kožní reakce je třeba v léčbě krémem s imichimodem pokračovat. Intenzita lokálních kožních reakcí bývá nižší ve druhém cyklu než v prvním cyklu léčby přípravkem Zyclara.

Systémové reakce

Projevy a příznaky připomínající chřipku včetně únavy, nauzey, horečky, myalgie, artralgie a zimnice mohou doprovázet nebo dokonce předcházet intenzivní lokální kožní reakci. Je možno zvážit přerušení léčby nebo úpravu dávky (viz bod 4.8).

Pacienti se sníženou hematologickou rezervou musí být sledováni pod přísným dohledem zkušeného lékaře (viz bod 4.8).

Zvláštní populace

Pacienti s onemocněním srdce, jater či ledvin nebyli do studií zařazeni. Tito pacienti musí být sledováni pod přísným dohledem zkušeného lékaře (viz bod 4.8).

Použití u pacientů se sníženou imunitou a/nebo u pacientů s autoimunitními chorobami

Bezpečnost a účinnost přípravku Zyclara u pacientů se sníženou imunitou (např. pacienti po transplantaci orgánu) a/nebo u pacientů s autoimunitními chorobami nebyla stanovena. Proto má být imichimod u těchto pacientů používán s opatrností (viz bod 4.5). Je třeba pečlivě zvážit přínos léčby imichimodem u těchto pacientů vůči rizikům spojených buď s možností odmítnutí transplantovaného orgánu či reakce štěpu proti hostiteli nebo možností zhoršení autoimunitního onemocnění.

Opakovaná léčba

Informace o opakované léčbě lézí aktinické keratózy, která vymizela po dvou cyklech dvoutýdenní léčby přípravkem Zyclara a které se následně znovu objevily, jsou k dispozici v bodě 4.2 a 5.1.

Pomocné látky

Stearylalkohol a cetylalkohol mohou vyvolat lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu). Metylparaben (E218) a propylparaben (E216) mohou vyvolat alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Benzylalkohol může vyvolat alergické reakce a slabší lokální kožní reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny. To se týká také imunosupresivních léků. Interakce se systémovými přípravky budou vzhledem k minimálnímu kožnímu vstřebávání imichimodu z krému omezené.

Vzhledem k imunostimulačním vlastnostem je třeba opatrnosti při podávání krému s imichimodem pacientům, kteří užívají imunosupresiva (viz bod 4.4).

Přípravek Zyclara se nesmí podávat souběžně na stejnou oblast léčenou jinými krémy s imichimodem, neboť se jedná o stejnou léčivou látkou (imichimod), tudíž by se mohlo zvýšit riziko a závažnost lokálních kožních reakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o používání imichimodu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Při předepisování přípravku Zyclara těhotným ženám je nutno postupovat opatrně. Přípravek Zyclara by měl být v těhotenství používán pouze v případě, že potenciální přínos ospravedlňuje možné riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se imichimod/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka.

Riziko pro novorozence /kojence nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Zyclara.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje, potenciální riziko pro člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zyclara nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí profilu bezpečnosti:

Níže uvedené údaje odrážejí expozici přípravku Zyclara či vehikulu u 319 subjektů zařazených do dvou dvojitě zaslepených studií. Pacienti používali až dva sáčky přípravku Zyclara 3,75% krém nebo vehikula denně na kůži v postižené oblasti (buď celý obličej, nebo plešatějící část hlavy, ne však obojí) po dobu dvou 2týdenních cyklů oddělených dvoutýdenní přestávkou bez léčby.

V klinických studiích většina pacientů (159/160) používajících přípravek Zyclara k léčbě AK zaznamenala lokální kožní reakce (nejčastěji erytém, strupovitost a exfoliaci/suchá kůže v místě aplikace). Pouze 11 % (17/160) pacientů v klinických studiích přípravku Zyclara vyžadovalo přestávku (přerušeni) v léčbě kvůli lokálním kožním reakcím. U pacientů v klinických studiích léčených imichimodem byly hlášeny některé systémové nežádoucí účinky včetně bolesti hlavy 6 % (10/160) a únavy 4 % (7/160).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků:

Údaje v následující tabulce odrážejí

- expozici přípravku Zyclara či vehikulu ve výše uvedených studiích (četnosti velmi časté až méně časté a s vyšší četností než u vehikula)
- zkušeností s 5% krémem s imichimodem

Četnosti jsou definovány následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$);

Velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Časté	Herpes simplex
	Méně časté	Infekce
		Pustuly
Není známo	Kožní infekce	
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie
	Není známo	Snížení hemoglobinu
		Snížení počtu leukocytů
		Snížení počtu neutrofilů
Snížení počtu trombocytů		
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Exacerbace autoimunitního onemocnění
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Anorexie
		Zvýšení hladiny glukózy v krvi
Psychiatrické poruchy	Časté	Insomnie
	Méně časté	Deprese
		Podrážděnost
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
		Závrať
Poruchy oka	Méně časté	Podráždění spojivek
		Otok očních víček
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Nazální kongesce
		Faryngolaryngeální bolest
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	Zvýšená hladina jaterních enzymů
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nauzea
		Průjem
		Zvracení
	Méně časté	Sucho v ústech
		Bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi časté	Erytém
		Strupovitost
		Exfoliace kůže
		Otok kůže
		Kožní vřed
		Kožní hypopigmentace
	Časté	Dermatitida
	Méně časté	Otok obličeje
	Vzácné	Dermatologické reakce ve vzdáleném místě
	Není známo	Alopecie
Erythema multiforme		
Stevens-Johnsonův syndrom		
Kožní lupus erythematosus		
Kožní hyperpigmentace		
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáň	Časté	Myalgie
		Artralgie
	Méně časté	Bolest v zádech
		Bolest v končetinách
Celkové poruchy a lokální reakce	Velmi časté	Erytém v místě aplikace

v místě podání		Strupovitost v místě aplikace
		Olupování kůže v místě aplikace
		Suchá kůže v místě aplikace
		Otok v místě aplikace
		Vřed v místě aplikace
		Mokvání v místě aplikace
	Časté	Reakce v místě aplikace
		Svědění v místě aplikace
		Bolest v místě aplikace
		Otok v místě aplikace
		Pálení v místě aplikace
		Podráždění v místě aplikace
		Vyrážka v místě aplikace
		Únava
		Horečka
		Onemocnění podobné chřipce
		Bolest
		Bolest na hrudi
	Méně časté	Dermatitida v místě aplikace
		Krvácení v místě aplikace
		Papuly v místě aplikace
		Parestezie v místě aplikace
		Hyperestezie v místě aplikace
		Zánět v místě aplikace
		Jizva v místě aplikace
		Jizva v místě aplikace
		Puchýře v místě aplikace
		Pocit tepla v místě aplikace
		Astenie
		Zimnice
	Letargie	
	Nepříjemné pocity	
	Zánět	

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy krve

Nálezy klinických studií s 5% krémem s imichimodem zahrnují též snížení hemoglobinu, leukocytů, absolutní pokles neutrofilů a trombocytů. U pacientů s normální hematologickou rezervou nejsou tyto změny považovány za klinicky významné. Pacienti se sníženými hematologickými hodnotami nebyli v klinických studiích studováni. Po uvedení na trh byly hlášeny poklesy v hematologických parametrech, které vyžadovaly klinickou intervenci.

Kožní infekce

Během léčby imichimodem byly pozorovány kožní infekce. Ačkoli neměly závažné důsledky, vždy je třeba uvažovat o možnosti infekce na poškozené kůži.

Hypopigmentace a hyperpigmentace

Byly hlášeny případy lokalizované hypopigmentace a hyperpigmentace po užívání 5% krému s imichimodem. Další sledování naznačuje, že tyto barevné kožní změny mohou být u některých pacientů trvalé.

Dermatologické reakce ve vzdáleném místě

Vzácné případy dermatologických reakcí ve vzdáleném místě včetně erythema multiforme byly hlášeny v klinických studiích s 5% krémem s imichimodem.

Alopecie

Klinické studie hodnotící použití 5% krému s imichimodem k léčbě aktinické keratózy zjistily 0,4% výskyt (5/1214) alopecie v léčeném místě nebo okolní oblasti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Při topické aplikaci je systémové předávkování imichimodem z krému nepravděpodobné vzhledem k minimálnímu vstřebávání kůží. Ve studiích u králíků byla zjištěna dermální letální dávka vyšší než 5 g/kg. Trvalé dermální předávkování imichimodem v krému by mohlo vést k těžkým lokálním kožním reakcím a může zvýšit riziko systémových reakcí.

Po náhodném požití jednorázové dávky 200 mg imichimodu, odpovídající obsahu přibližně 21 sáčků, může dojít k žaludeční nevolnosti, zvracení, bolesti hlavy, bolestem ve svalech a horečce. Klinicky nejzávažnější nežádoucí příhodou po perorálním požití mnoha dávek s celkovým obsahem ≥ 200 mg imichimodu byla hypotenze, která se upravila po perorálním nebo nitrožilním podání tekutin.

Léčba předávkování má spočívat v léčbě klinických příznaků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotika a chemoterapeutika pro použití v dermatologii, virostatika:
ATC kód: D06BB10

Farmakodynamické účinky

Imichimod modifikuje imunitní odpověď. Je základní látkou imidazolinové skupiny. Studie vazebné saturace ukazují na existenci membránových receptorů pro imichimod na příslušných imunitních buňkách, nazývají se toll-like receptory 7 a 8. Imichimod vyvolává uvolnění interferonu alfa (IFN- α) a dalších cytokinů z řady lidských a zvířecích buněk (např. lidských monocytů/makrofágů a keratinocytů). Topická *in vivo* aplikace krému s imichimodem na kůži myši vedla ke zvýšení koncentrací IFN a tumor-nekrotizujícího faktoru (TNF) v porovnání s kůží neléčených myši. Druhy indukovaných cytokinů se liší podle tkáňového původu buňky. Dále bylo uvolnění cytokinů indukováno po dermální aplikaci a perorálním podáváním imichimodu u různých laboratorních zvířat a ve studiích u člověka. Ve zvířecích modelech je imichimod účinný proti virovým infekcím a působí jako protinádorová látka zejména prostřednictvím indukce uvolnění interferonu alfa a dalších cytokinů.

Zvýšené systémové hladiny alfa-interferonu a dalších cytokinů po topické aplikaci imichimodu byly pozorovány i v údajích získaných u člověka.

Klinická účinnost a bezpečnost:

Účinnost přípravku Zyclara byla studována ve dvou dvojitě zaslepených, randomizovaných, vehikulem kontrolovaných klinických studiích. Pacienti měli 5 – 20 typických viditelných či hmatatelných lézí AK v oblasti překračující 25 cm² na obličeji nebo plešatějící části hlavy. 319 pacientů s AK bylo léčeno až 2 sáčky 3,75% krému s imichimodem jednou denně, nebo odpovídajícím krémem s vehikulem, během dvou 2týdenních cyklů léčby oddělených dvěma týdny bez léčby. Souhrnně v obou studiích dosáhlo celkové procento vyléčení celého obličeje či plešatějící části hlavy při léčbě 3,75% krémem s imichimodem 35,6 % (57/160 pacientů, IS 28,2%, 43,6 %), u vehikula 6,3 % (10/159 pacientů, IS 3,1%, 11,3%) při kontrole po ukončení 8týdenní léčby. Nebyly zaznamenány

žádné rozdíly v bezpečnosti či účinnosti mezi pacienty nad 65 let a mladšími pacienty. Karcinom z dlaždicových buněk (SCC) byl pozorován u 1,3 % (2/160) pacientů léčených 3,75% imichimodem a u 0,6% (1/159) pacientů léčených vehikulem. Tento rozdíl nebyl statisticky významný.

Při následném sledování, kdy iniciálně vyléčení pacienti po léčbě 3,75% imichimodem byli dále sledováni po dobu 14 měsíců bez další léčby AK, prokázalo 40,5 % pacientů trvalé kompletní vyčištění celé léčené oblasti (buď obličeje, nebo skalp). Dlouhodobější údaje pro 3,75% imichimod o vyléčení nejsou k dispozici.

Ve dvou otevřených, randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích se porovnávaly dlouhodobé účinky imichimodu 5% (ne s tímto 3,75% přípravkem) s účinky topicky aplikovaného diklofenaku (3% gel). Léčená ložiska AK o souvislé ploše přibližně 40 cm² v těchto studiích se nacházela na plešatější části hlavy nebo na obličeji; se střední hodnotou 7 klinicky typických lézí AK na počátku studie. Léčba byla v souladu s oficiálními doporučeními. Tyto studie dokázaly, že imichimod byl účinnější než topicky aplikovaný diklofenak v prevenci histologické progresy AK lézí do in-situ lézí nebo v progresi do invazivního karcinomu z dlaždicových buněk (SCC). Navíc tyto studie podporovaly použití až dvou dalších léčebných cyklů imichimodu, kdy léze AK nebyly zcela vyčištěny nebo pokud se léze AK znovu objevily po úspěšné počáteční léčbě imichimodem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií léčby aktinické keratózy přípravkem Zyclara u všech podskupin pediatrické populace (viz bod 4.2 informace o použití u dětí).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

U člověka se vstřebalo kůží méně než 0,9 % topicky aplikované jediné dávky radioizotopicky značeného imichimodu.

Systémová expozice (perkutánní průnik) byla vypočtena ze zachytu uhlíku ¹⁴C z [¹⁴C] imichimodu v moči a stolici.

Během farmakokinetické studie s 3,75% krémem s imichimodem po aplikaci 2 sáčků jednou denně (18,75 mg imichimodu denně) po dobu až tří týdnů na celý obličej a/nebo skalp (přibližně 200 cm²) byla pozorována nízká systémová absorpce imichimodu u pacientů s AK. Rovnovážných hladin bylo dosaženo za 2 týdny a doba do dosažení vrcholové koncentrace (T_{max}) se pohybovala mezi 6 a 9 hodinami po poslední aplikaci.

Distribuce

Průměrná vrcholová sérová koncentrace imichimodu na konci studie činila 0,323 ng/ml.

Biotransformace

Perorálně podaný imichimod je rychle a rozsáhle metabolizován na dva hlavní metabolity.

Eliminace

Malé množství léčivého přípravku, absorbované do systémové cirkulace, se rychle vyloučilo močí a stolicí s průměrným poměrem přibližně 3 : 1.

Zdánlivý poločas po topickém podání 3,75% krému s imichimodem ve farmakokinetické studii byl vypočten na přibližně 29 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje, získané na základě konvenčních studií bezpečnosti, mutagenicity a teratogenicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve čtyřměsíční studii dermální toxicity u potkana bylo pozorováno výrazné snížení tělesné hmotnosti a zvýšení hmotnosti sleziny při dávkách 0,5 mg/kg a 2,5 mg/kg, zatímco ve čtyřměsíční dermální studii u myši žádné podobné účinky zjištěny nebyly. U obou druhů bylo pozorováno lokální podráždění kůže, zejména při vyšších dávkách.

V osmnáctiměsíční studii kancerogenity u myši při dermálním podávání tři dny v týdnu nebyla zjištěna indukce nádorů v místě aplikace. Avšak výskyt hepatocelulárního adenomu byl u samic myši vyšší než u kontrolních zvířat. Výskyt dobře odpovídá spektru spontánních nádorů známému u myši vzhledem k věku. Proto jsou tato zjištění považována za náhodná. Vzhledem k tomu, že imichimod má nízkou systémovou absorpci lidskou kůží a není mutagenní, je u člověka riziko ze systémové expozice pravděpodobně nízké.

Další informace poskytla dvouletá perorální studie kancerogenity u potkanů, neprokazující nádory v žádné lokalizaci.

Krém s imichimodem byl hodnocen v biologické studii na fotokancerogenitu u albinotických holých myší, vystavených simulovanému slunečnímu ultrafialovému záření (UVR). Zvířata, jimž byl krém s imichimodem aplikován třikrát týdně, byla vystavena záření 5 dnů v týdnu po 40 týdnů. Myši pak byly dále chovány ještě 12 týdnů. Byl zjištěn časnější a početnější výskyt nádorů ve skupině myší, kterým byl aplikován krém s vehikulem, než v kontrolní skupině s nízkým UVR. Význam tohoto nálezu pro člověka není jasný. Topické podávání krému s imichimodem nevedlo při žádné z dávek k nárůstu nádorů ve srovnání se skupinou s krémem s vehikulem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

kyselina isostearová
benzylalkohol
cetylalkohol
stearylalkohol
bílá vazelína
polysorbát 60
sorbitan-stearát
glycerol
methylparaben (E218)
propylparaben (E216)
xanthanová klovatina
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Sáček nelze po otevření znovu použít.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Krabičky s 14, 28, 56 sáčků z polyesterové/bílé nízkodenzitní polyetylenové/Al fólie k jednorázovému použití s obsahem 250 mg krému.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/a

EU/1/12/783/001-003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. srpna 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 22. března 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Německo

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURS)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zyclara 3,75% krém
imiquimodum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje imichimodum 9,375 mg ve 250 mg krému (3,75%).
Jeden gram krému obsahuje imiquimodum 37,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: kyselina isostearová, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, bílá vazelína, polysorbát 60, sorbitan-stearát, glycerol, methylparaben (E218), propylparaben (E216), xanthanová klovatina, čištěná voda

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém
14 sáčků
28 sáčků
56 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Kožní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze k jednorázovému použití. Všechny krém zbylý v sáčku zlikvidujte.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Zyclara

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA SÁČCÍCH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Zyclara 3,75% krém
imiquimodum
Kožní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Zyclara 3,75% krém imiquimodum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Zyclara a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zyclara používat
3. Jak se přípravek Zyclara používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zyclara uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Zyclara a k čemu se používá

Přípravek Zyclara 3,75% krém obsahuje léčivou látku imichimod, který modifikuje imunitní odpověď (povzbuzuje imunitní systém člověka).

Tento přípravek je předepsán k léčbě aktinické keratózy u dospělých.

Tento přípravek povzbuzuje Váš imunitní systém k tvorbě přírodních látek, které tělu pomáhají překonat aktinickou keratózu.

Jako aktinická keratóza se označují ložiska zhrubělé kůže u lidí, kteří byli během celého svého života ve velké míře vystaveni slunečnímu záření. Některá ložiska mohou mít barvu kůže, jiná jsou šedavá, růžová, červená nebo hnědá. Mohou být plochá a šupinatá nebo vyvýšená, zhrubělá, tvrdá a s bradavičnatým povrchem.

Tento lék by se měl používat pouze na plochá ložiska aktinické keratózy na obličeji a v oblasti hlavy, pokud lékař rozhodne, že je to pro vás nejvhodnější léčba.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zyclara používat

Nepoužívejte přípravek Zyclara

- jestliže jste alergický(á) na imichimod nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Zyclara se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste v minulosti již užíval(a) tento lék či jiné podobné přípravky v jiné koncentraci
- jestliže trpíte autoimunitní poruchou
- jestliže jste po transplantaci orgánu

- jestliže nemáte normální počet krvinek

Všeobecné pokyny během léčby

- Jestliže jste nedávno prodělal(a) chirurgickou či lékovou léčbu, před použitím tohoto přípravku nechte léčenou oblast zhojit.
- Zabraňte kontaktu krému s očima, rty a nosními dírkami. V případě, že nedopatřením dojde ke kontaktu, odstraňte krém vodou.
- Krém používejte pouze zevně (na kůži obličeje či hlavy)
- Nikdy nepoužívejte více krému, než Vám předepsal lékař.
- Po nanesení tohoto přípravku nepřikládejte na postižená místa žádné obvazy ani jiné krytí.
- Působí-li kožní reakce v místě léčby značné potíže, smyjte krém vodou s použitím jemného mýdla. Jakmile problém ustoupí, můžete opět začít krém podle doporučení používat. Krém nesmí být podáván víckrát než jednou denně.
- Během léčby tímto přípravkem nepoužívejte horské slunce či solárium, a co nejvíce se vyhýbejte slunečnímu světlu. Při pobytu venku používejte opalovací krémy a noste oblečení, které Vás ochrání před sluncem, a klobouky s širokým okrajem.

Lokální kožní reakce

Během používání přípravku Zyclara můžete zaznamenat místní kožní reakce v důsledku způsobu působení přípravku na kůži. Tyto reakce mohou být projevem, že přípravek působí, jak by měl.

Během používání přípravku Zyclara a do doby zhojení je pravděpodobné, že se léčená oblast bude vzhledově lišit od normální kůže. Je také možné, že se dočasně zhorší stávající zánět.

Tento lék též může vyvolat příznaky podobné chřipce (včetně únavy, pocitu na zvracení, horečky, bolesti svalů a kloubů a zimnice) před nebo při výskytu místních kožních reakcí.

Objeví-li se příznaky podobné chřipce nebo nepříjemné pocity nebo intenzivní místní kožní reakce, je možné udělat v léčbě několikadenní přestávku. Po zmírnění kožní reakce je třeba v léčbě krémem s imichimodem pokračovat. Dvoutýdenní cyklus léčby by však v žádném případě neměl být prodlužován z důvodu vynechané dávky nebo přerušení léčby.

Intenzita místních kožních reakcí bývá nižší ve druhém cyklu než v prvním cyklu léčby přípravkem Zyclara.

Odpověď na léčbu není možno správně vyhodnotit, dokud nevyzmizí místní kožní reakce. Musíte pokračovat v předepsané léčbě.

Tento přípravek může odhalit a léčit aktinickou keratózu, která dosud nebyla viditelná nebo jste ji necítil(a), a ta následně vymizí. Měl(a) byste pokračovat v aplikaci během celého cyklu léčby, i pokud se zdá, že všechna aktinická keratóza vymizela.

Děti a dospívající

Tento přípravek nemá být podáván dětem do 18 let, neboť bezpečnost a účinnost u pacientů mladších než 18 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici údaje týkající se použití imichimodu u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a přípravek Zyclara

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře před zahájením léčby, pokud obrzíte imunosupresivní léčivé přípravky, které tlumí imunitní systém,

Vyhnete se souběžnému používání přípravku Zyclara a všech dalších imichimodů ve stejné léčené oblasti.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Váš lékař s Vámi probere možná rizika a výhody používání přípravku Zyclara během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky v těhotenství.

Není známo, zda se imichimod vylučuje do lidského mateřského mléka. Neužívejte přípravek Zyclara, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Poradte se se svým lékařem, který rozhodne, zda máte přestat kojit nebo ukončit léčbu přípravkem Zyclara.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento přípravek pravděpodobně nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na řízení a obsluhu strojů.

Přípravek Zyclara obsahuje metylparaben, propylparaben, cetylalkohol, stearylalkohol a benzylalkohol.

Tento léčivý přípravek obsahuje 5 mg benzylalkoholu v jedné dávce. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci a mírné místní podráždění.

Metylparaben (E218) a propylparaben (E216) mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Cetylalkohol a stearylalkohol mohou způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

3. Jak se přípravek Zyclara používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Nepoužívejte tento přípravek, dokud Vám lékař neukáže, jak jej správně používat.

Tento přípravek se používá pouze k léčbě aktinické keratózy na obličeji a pokožce hlavy.

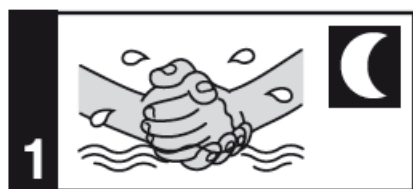
Dávkování

Nanášejte tento přípravek na postižené místo jednou denně před ulehnutím ke spánku.

Nejvyšší denní dávka jsou 2 sáčky (500 mg = 2 sáčky, každý obsahující 250 mg).

Tento přípravek se nemá používat na oblastech větších než je celý obličej nebo plešatějící části hlavy.

Způsob podání



1. Před ulehnutím ke spánku si vodou a jemným mýdlem umyjte ruce a léčenou oblast. Ruce si důkladně osušte a léčenou oblast nechte oschnout.



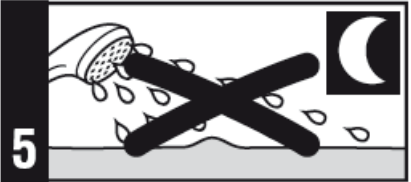
2. Těsně před použitím otevřete nový sáček přípravku Zyclara a vytlačte trochu krému na špičku prstu. Při jedné aplikaci použijte nejvýše 2 sáčky.



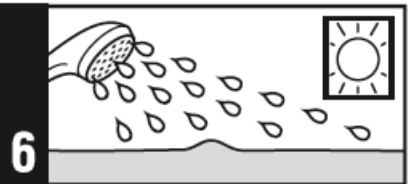
3. Naneste tenkou vrstvu krému Zyclara na postiženou oblast. Krém jemně vetřete do kůže, až se zcela vsákne. Zabraňte kontaktu s očima, rty a nosními dírkami.



4. Po nanesení krému otevřený sáček vyhodte. Umyjte si ruce vodou a mýdlem.



5. Přípravek Zyclara ponechejte na kůži asi 8 hodin. Během této doby se nespřichujte ani nekoupejte. Nezakrývejte léčenou oblast obvazem či jiným krytím.



6. Po přibližně 8 hodinách omyjte oblast ošetřenou přípravkem Zyclara vodou a jemným mýdlem.

Délka léčby

Léčba začíná každodenním nanášením po dobu dvou týdnů, po nichž následuje dvoutýdenní přestávka bez léčby, a poté se krém znovu nanáší po dobu dvou týdnů.

Jestliže jste použil(a) více krému Zyclara, než jste měl(a)

Pokud jste nanesl(a) příliš krému, smyjte nadbytečný krém vodou s pomocí jemného mýdla. Po odeznění kožní reakce můžete pokračovat v léčbě podle doporučeného pravidelného rozvrhu. Krém se nesmí nanášet vícekrát než jednou denně.

V případě náhodného požití tohoto přípravku kontaktujte ihned lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít krém Zyclara

Pokud jste vynechal(a) dávku, naneste krém až další večer, a pak pokračujte podle svého pravidelného rozvrhu. Krém se nesmí nanášet vícrát než jednou denně. Jednotlivé cykly léčby nesmí trvat déle než dva týdny, a to i v případě, že jste vynechal(a) dávky.

Jestliže přestanete používat krém Zyclara

Dříve, než přestanete používat krém Zyclara, poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud při používání tohoto přípravku zaznamenáte některý z těchto závažných nežádoucích účinků, ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

Závažné kožní reakce (četnost není známa) s kožními ložisky či skvrnami na kůži, které začínají jako malé červené plošky a později vypadají jako terčiky, případně doprovázené příznaky jako je svědění, horečka, celkový pocit nemoci, bolest v kloubech, problémy s viděním, pálení, bolesti nebo svědění v očích a vředy v ústech. Při výskytu těchto nežádoucích účinků přestaňte tento přípravek používat a ihned informujte lékaře.

U některých osob bylo zaznamenáno snížení počtu krvinek (četnost není známa). Toto snížení může způsobit vyšší náchylnost k infekcím, tvorbu modřin a zvýšenou únavu. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, informujte o tom svého lékaře.

Někteří pacienti, trpící autoimunitními poruchami, mohou pocítit zhoršení svého stavu. Pokud během léčby přípravkem Zyclara zaznamenáte jakékoli změny, sdělte to svému lékaři.

Pokud zaznamenáte hnis či jiný projev kožní infekce (četnost není známa), poraďte se s lékařem.

Mnohé nežádoucí účinky tohoto přípravku jsou způsobeny jeho místním působením na kůži. Místní kožní reakce mohou být projevem toho, že lék působí tak, jak by měl. Pokud vaše kůže reaguje velmi silně nebo pro vás začne být používání tohoto přípravku nepříjemné, přestaňte krém nanášet a umyjte oblast jemným mýdlem a vodou. Pak kontaktujte lékaře či lékárníka. Ten vám může doporučit, abyste na několik dnů přestal(a) tento přípravek používat (tj. uděláte si krátkou přestávku v léčbě).

Byly zaznamenány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (vyskytují se u více než 1 pacienta z 10)

- zčervenání kůže, tvorba strupů, olupování kůže, mokvání, suchá kůže, otok kůže, kožní vřed a snížení pigmentace (zbarvení) kůže v místě aplikace.

Časté (vyskytují se až u 1 pacienta z 10)

- Další reakce v místě aplikace, např. zánět kůže, svědění, bolest, pálení, podráždění a vyrážka
- Otok uzlin
- Bolest hlavy
- Závrať
- Ztráta chuti k jídlu
- Pocit na zvracení
- Průjem
- Zvracení
- Příznaky podobné chřipce
- Horečka
- Bolest
- Bolest svalů a kloubů
- Bolest na hrudi
- Nespavost
- Únava
- Virová infekce (opar)
- Zvýšení hladiny glukózy v krvi

Méně časté (vyskytují se až u 1 ze 100 pacientů)

- Změny v místě aplikace, např. krvácení, malé zduřelé oblasti na kůži, zánět, mravenčení, zvýšená citlivost na dotyk, tvorba jizev, pocit tepla, popraskaná kůže, puchýře či hnisavé pupínky
- Slabost
- Třes
- Nedostatek energie (netečnost)
- Nepříjemné pocity
- Otok obličeje
- Bolest v zádech
- Bolest končetin
- Ucpaný nos (překrvení nosní sliznice)

- Bolest v krku
- Podráždění oka
- Otok očních víček
- Deprese
- Podrážděnost
- Sucho v ústech
- Bolest břicha

Vzácné (vyskytují se až u 1 z 1000 pacientů)

- Vzplanutí autoimunitního onemocnění (autoimunitní onemocnění je nemoc v důsledku nenormální odpovědi imunitního systému)
- Kožní reakce v oblasti vzdálené od místa aplikace

Četnost není známa (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Změny barvy kůže.
U některých pacientů došlo ke změně barvy kůže v oblasti nanášení krému Zyclara. Ačkoli došlo ke zlepšení těchto změn v průběhu času, u některých pacientů mohou být trvalé.
- Vypadávání vlasů.
U malého počtu pacientů došlo k vypadávání vlasů v místě léčby či v okolních oblastech.
- Zvýšení jaterních enzymů.
Byly hlášeny případy zvýšení hladiny jaterních enzymů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zyclara uchovávat

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a štítku za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Sáčky již otevřené nelze znovu použít.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Další informace

Co Zyclara obsahuje

- Léčivou látkou je imiquimodum. Jeden sáček obsahuje imiquimodum 9,375 mg ve 250 mg krému (100 mg krému obsahuje imiquimodum 3,75 mg).
- Pomocné látky jsou kyselina isostearová, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, bílá vazelína, polysorbát 60, sorbitan-stearát, glycerol, methylparaben (E218), propylparaben (E216), xanthanová klovatina, čištěná voda (viz také bod 2 Přípravek Zyclara obsahuje methylparaben, propylparaben, cetylalkohol, stearylalkohol a benzylalkohol).

Jak Zyclara vypadá a co obsahuje toto balení

- Jeden sáček přípravku Zyclara 3,75% krém obsahuje 250 mg bílého až nažloutlého krému homogenního vzhledu.
- Jedna krabička obsahuje 14, 28 nebo 56 sáčků z polyesterové/bílé nízkodenzitní polyetylenové/Al fólie k jednorázovému použití. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko
Výrobce

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Německo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
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 Αλιμος
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España

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

France

Viatriis 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
Newenham Court
Northern Cross, Malahide Road
Dublin 17
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Lynghåls 13
110 Reykjavík
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Norge

Viatriis 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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>