

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zyclara κρέμα 3,75%

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 9,375 mg ιμικουιμόδης σε 250 mg κρέμας (3,75%).

Κάθε γραμμάριο κρέμας περιέχει 37,5 mg ιμικουιμόδης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

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

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

Κετυλική αλκοόλη 22,0 mg/g κρέμας

Στεαρυλική αλκοόλη 31,0 mg/g κρέμας

Βενζυλική αλκοόλη 22,0 mg/g κρέμας

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα.

Κρέμα χρώματος λευκού έως υποκίτρινου με ομοιόμορφη εμφάνιση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zyclara ενδείκνυται για τοπική θεραπεία κλινικά τυπικών, χωρίς υπερκεράτωση, μη υπερτροφικών, ορατών ή ψηλαφητών ακτινικών κερατώσεων (ΑΚ) του προσώπου ή περιοχών του τριχωτού της κεφαλής με αλωπεκία (τριχόπτωση) σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες όταν άλλα τοπικά θεραπευτικά μέσα αντενδείκνυται ή είναι λιγότερο κατάλληλα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Zyclara (ανά εφαρμογή: έως και 2 φακελλίσκοι, 250 mg κρέμα ιμικουιμόδης ανά φακελλίσκο) θα πρέπει να εφαρμόζεται μια φορά ημερησίως πριν την κατάκλιση στο προσβεβλημένο πεδίο (περιοχή) του δέρματος για δύο κύκλους θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων έκαστος με ένα μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων διακοπής του κύκλου θεραπείας ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.

Η υπό θεραπεία δερματική περιοχή είναι ολόκληρο το πρόσωπο ή η περιοχή του τριχωτού της κεφαλής με αλωπεκία.

Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις στη δερματική περιοχή όπου εφαρμόζεται η αγωγή είναι εν μέρει αναμενόμενες και συχνές εξαιτίας του μηχανισμού δράσης του (βλ. παράγραφο 4.4). Μπορεί να εφαρμοσθεί μια περίοδος αρκετών ημερών χωρίς θεραπεία εάν απαιτείται λόγω δυσφορίας (ενόχλησης) του ασθενούς ή εξαιτίας της βαρύτητας της τοπικής δερματικής αντίδρασης. Ωστόσο, δεν θα πρέπει να παρατείνεται κανένας κύκλος θεραπείας 2 εβδομάδων εξαιτίας της παράλειψης δόσεων ή περιόδων διακοπής της θεραπείας.

Μπορεί να παρατηρηθεί παροδική αύξηση του αριθμού των ακτινικών κερατώσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας εξαιτίας της δυνατότητας της ιμικουιμόδης να αποκαλύπτει και να θεραπεύει τις υποκλινικές βλάβες. Η ανταπόκριση στη θεραπεία δε μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς μέχρι την

αποδρομή των τοπικών δερματικών αντιδράσεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες συνταγογράφησης. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την ολοκλήρωση του κύκλου θεραπείας ακόμη και όταν όλες οι βλάβες φαίνεται να έχουν αποδράμει.

Η κλινική έκβαση της θεραπείας πρέπει να προσδιορισθεί μετά την αναγέννηση της υπό θεραπεία περιοχής του δέρματος, περίπου 8 εβδομάδες μετά τη λήξη της θεραπείας και σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα στη συνέχεια με βάση την κλινική κρίση. Οι βλάβες που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη θεραπεία στις 8 εβδομάδες μετά το δεύτερο κύκλο θεραπείας, θα πρέπει να επαναξιολογούνται προσεκτικά και μια πρόσθετη θεραπεία 2 εβδομάδων με Zyclara μπορεί να εκτιμηθεί.

Συνιστάται διαφορετική θεραπεία, εάν οι θεραπευμένες βλάβες παρουσιάζουν ανεπαρκή απόκριση στο Zyclara.

Οι βλάβες της ακτινικής κεράτωσης που έχουν αποδράμει μετά από δύο κύκλους θεραπείας 2 εβδομάδων με Zyclara και στη συνέχεια επανεμφανίζονται, μπορούν να υποβληθούν σε νέα θεραπεία με έναν ή δύο περαιτέρω κύκλους θεραπείας 2 εβδομάδων με Zyclara μετά από μια παύση θεραπείας τουλάχιστον 12 εβδομάδων.

Διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας

Ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας δεν συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται υπό τη στενή επίβλεψη έμπειρου ιατρού.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ιμικουιμόδης στην ακτινική κεράτωση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Zyclara συνιστάται μόνο για εξωτερική χρήση. Θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια, τα χείλη, και τα ρουθούνια.

Δε συνιστάται επίδεση ή άλλως κλειστή περιέδεση της υπό θεραπεία περιοχής.

Ο συνταγογράφων γιατρός θα πρέπει να δείχνει στον ασθενή την κατάλληλη τεχνική εφαρμογής προκειμένου να μεγιστοποιηθεί το όφελος από τη θεραπεία με Zyclara.

Το Zyclara θα πρέπει να εφαρμόζεται μια φορά την ημέρα πριν την κατάκλιση στην πάσχουσα δερματική περιοχή και να παραμένει στο δέρμα περίπου για 8 ώρες. Κατά το διάστημα αυτό, θα πρέπει να αποφεύγεται το ντους και το μπάνιο. Πριν την εφαρμογή της κρέμας, ο ασθενής θα πρέπει να πλένει την υπό θεραπεία περιοχή με ήπιο σαπούνι και νερό και να στεγνώνει επιμελώς την περιοχή. Θα πρέπει να εφαρμόζεται (απλώνεται) ένα λεπτό στρώμα κρέμας Zyclara σε όλη την έκταση της υπό θεραπεία περιοχής με ελαφρό μασάζ μέχρι να απορροφηθεί. Μπορεί να εφαρμοσθούν έως και 2 φακελλίσκοι Zyclara στην υπό θεραπεία περιοχή (σε ολόκληρο το πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής, αλλά όχι και στις δύο περιοχές) σε κάθε καθημερινή εφαρμογή. Οι μερικώς χρησιμοποιημένοι φακελλίσκοι πρέπει να απορρίπτονται και να μην επαναχρησιμοποιούνται. Το Zyclara θα πρέπει να παραμένει στο δέρμα περίπου για 8 ώρες. Μετά το πέρας αυτού του διαστήματος είναι απαραίτητο να αφαιρείται η κρέμα πλένοντας την περιοχή και τα χέρια με ήπιο σαπούνι και νερό.

Τα χέρια θα πρέπει να πλένονται επιμελώς πριν και μετά την εφαρμογή της κρέμας.

Παράλειψη μιας δόσης

Σε περίπτωση παράλειψης μια δόσης, οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν μέχρι το επόμενο βράδυ για την εφαρμογή του Zyclara και στη συνέχεια να ακολουθήσουν το κανονικό χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της κρέμας. Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται περισσότερες από μια φορές την ημέρα. Κάθε κύκλος θεραπείας δε θα πρέπει να παρατείνεται πέραν των 2 εβδομάδων εξαιτίας της παράλειψης δόσεων ή των περιόδων διακοπής της θεραπείας.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικές οδηγίες για θεραπεία

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

Θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια, τα χείλη και τα ρουθούνια καθώς η μικουιμόδη δεν έχει αξιολογηθεί για τη θεραπεία ακτινικών κερατώσεων στα βλέφαρα, στο εσωτερικό των ρουθουνιών ή των αυτιών ή στο προχειλίδιο (ερυθρό κράσπεδο των χειλιών).

Δε συνιστάται η χρήση της κρέμας μικουιμόδης μέχρι την επούλωση του δέρματος μετά από οποιαδήποτε προηγούμενη φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία. Η εφαρμογή σε δέρμα με λύση της συνέχειας του μπορεί να προκαλέσει αυξημένη συστηματική απορρόφηση της μικουιμόδης οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.8 και 4.9). Εξαιτίας της ανησυχίας για αυξημένη επιρρέπεια (ευαισθησία) σε ηλιακά εγκαύματα, ενθαρρύνεται η χρήση αντιηλιακού, και οι ασθενείς θα πρέπει να ελαχιστοποιούν ή να αποφεύγουν την έκθεση στο φυσικό ή το τεχνητό ηλιακό φως (συσκευές τεχνητού μαυρίσματος, θεραπεία UVA/B) ενώ λαμβάνουν θεραπεία με Zyclara. Η επιφάνεια του δέρματος που υποβάλλεται σε θεραπεία πρέπει να προστατεύεται από την έκθεση στον ήλιο.

Η μικουιμόδη δεν συνιστάται για τη θεραπεία ακτινικών κερατώσεων με εκσεσημασμένη υπερκεράτωση ή υπερτροφία όπως παρατηρείται στο δερματικό κέρας.

Τοπικές δερματικές αντιδράσεις

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την επούλωση, η πάσχουσα δερματική περιοχή μπορεί να έχει σημαντικά διαφορετική εμφάνιση από το φυσιολογικό δέρμα. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις είναι συχνές ωστόσο, μειώνεται σε γενικές γραμμές η έντασή τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή αποδράμουν μετά τη διακοπή της θεραπείας με κρέμα μικουιμόδης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανισθούν έντονες τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις περιλαμβανομένων οροροής (υγρές βλάβες) ή διάβρωσης του δέρματος μετά από ολιγάριθμες εφαρμογές της κρέμας μικουιμόδης. Υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στο ποσοστό πλήρους αποδρομής και την ένταση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων (π.χ. ερύθημα). Αυτές οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με τη διέγερση τοπικής ανοσολογικής απάντησης. Επιπλέον, η μικουιμόδη έχει τη δυνατότητα να επιδεινώνει τις φλεγμονώδεις καταστάσεις του δέρματος. Αν απαιτείται, από την ενόχληση (δυσφορία) του ασθενούς ή την ένταση της τοπικής δερματικής αντίδρασης, μπορεί να εφαρμοσθεί μια περίοδος χωρίς θεραπεία διάρκειας αρκετών ημερών. Η θεραπεία με κρέμα μικουιμόδης μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μετά το μετριασμό της δερματικής αντίδρασης. Η ένταση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων τείνει να είναι χαμηλότερη στο δεύτερο κύκλο σε σχέση με τον πρώτο κύκλο θεραπείας με Zyclara.

Συστηματικές αντιδράσεις

Συστηματικά σημεία και συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης (γριπώδης συνδρομή) μπορεί να συνοδεύουν ή ακόμη και να προηγούνται των έντονων δερματικών αντιδράσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν κόπωση (καταβολή), ναυτία, πυρετό, μυαλγίες, αρθραλγίες, και ρίγη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης ή αναπροσαρμογής της δόσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με μειωμένες εφεδρείες αιμοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται υπό τη στενή επίβλεψη έμπειρου ιατρού (βλ. παράγραφο 4.8).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με διαταραχή της καρδιακής, ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας δεν συμπεριλήφθηκαν σε κλινικές δοκιμές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται υπό τη στενή επίβλεψη έμπειρου ιατρού.

Χρήση σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και/ή σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Zyclara σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (π.χ. μεταμοσχευμένους ασθενείς) και/ή σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Ως εκ τούτου, η κρέμα ιμικουιμόδης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.5). Θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή η εξισορρόπηση του οφέλους της θεραπείας με κρέμα ιμικουιμόδης για αυτούς τους ασθενείς έναντι του κινδύνου που συνδέεται με την πιθανότητα απόρριψης του μοσχεύματος ή τη νόσο του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή ή πιθανή επιδείνωση των αυτοάνοσων νοσημάτων τους.

Επαναθεραπεία

Πληροφορίες σχετικά με την επαναθεραπεία βλαβών ακτινικών κερατώσεων που έχουν αποδράμει μετά από δύο κύκλους θεραπείας 2 εβδομάδων με Zyclara και στη συνέχεια επανεμφανίζονται, παρέχονται στην παράγραφο 4,2 και 5,1.

Έκδοχα

Η στεαρυλική αλκοόλη και η κετυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ' επαφής). Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει ήπιο τοπικό ερεθισμό.

Ο παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218), και ο παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216) μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς όψιμες).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Σε αυτές περιλαμβάνονται μελέτες με ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Οι αλληλεπιδράσεις με συστηματικά φαρμακευτικά προϊόντα θα είναι περιορισμένες εξαιτίας της ελάχιστης διαδερμικής απορρόφησης της κρέμας ιμικουιμόδης.

Εξαιτίας των ανοσοδιεγερτικών της ιδιοτήτων, η κρέμα ιμικουιμόδης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη χρήση του Zyclara και άλλων κρεμών που περιέχουν ιμικουιμόδη στην ίδια υπό θεραπεία περιοχή θα πρέπει να αποφεύγεται δεδομένου ότι περιέχουν την ίδια δραστική ουσία (ιμικουιμόδη) και μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο και τη βαρύτητα των τοπικών δερματικών αντιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Για την ιμικουιμόδη δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από εκθέσεις κατά την κύηση. Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το Zyclara συνταγογραφείται σε εγκύους γυναίκες. Το Zyclara θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί το δυνητικό κίνδυνο για το κύημα.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιμικουιμόδη/μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Zyclara, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα, ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:

Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο Zyclara ή το εκδόχο σε 319 ασθενείς που εντάχθηκαν σε δύο διπλά-τυφλές μελέτες. Οι ασθενείς εφάρμοζαν καθημερινά έως και δύο φακελλίσκους κρέμας Zyclara 3,75% ή εκδόχου στο δέρμα της προσβεβλημένης περιοχής (είτε σε ολόκληρο το πρόσωπο ή σε περιοχές του τριχωτού της κεφαλής με αλωπεκία, αλλά όχι και στις δύο περιοχές) για δύο κύκλους θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων με ένα μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων χωρίς θεραπεία.

Σε κλινικές δοκιμές, η πλειονότητα των ασθενών (159/160) που χρησιμοποίησαν Zyclara για τη θεραπεία ακτινικής κεράτωσης εμφάνισαν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (συχνότερα ερύθημα, εφελκίδες, και απολέπιση/ ξηροδερμία) στην περιοχή εφαρμογής. Ωστόσο, μόνο το 11% (17/160) των ασθενών στις κλινικές δοκιμές με Zyclara απαιτήσαν περιόδους χωρίς θεραπεία (διακοπή της θεραπείας) εξαιτίας της εμφάνισης τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ορισμένες συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων κεφαλαλγίας 6% (10/160) και κόπωσης 4% (7/160) αναφέρθηκαν από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Zyclara σε κλινικές δοκιμές.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αντικατοπτρίζουν:

- την έκθεση στο Zyclara ή εκδόχο στις προαναφερόμενες μελέτες (πολύ συχνές έως όχι συχνές ως προς τη συχνότητα εμφάνισης και σε μεγαλύτερη συχνότητα μετά την εφαρμογή του εκδόχου).
- την εμπειρία με την κρέμα ιμικουιμόδης 5%

Οι συχνότητες ορίζονται ως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$),

Όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$),

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$),

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Απλός έρπης
	Όχι συχνές	Λοίμωξη
		Φλύκταινες
Μη γνωστές	Λοίμωξη του δέρματος	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια
	Μη γνωστές	Μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης
		Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
		Μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων
Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Παρόξυνση των αυτοάνοσων νοσημάτων
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Ανορεξία
		Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αϋπνία	
	Όχι συχνές	Κατάθλιψη Ευερεθιστότητα	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία	
		Ζάλη	
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Ερεθισμός επιπεφυκότα	
		Οίδημα βλεφάρων	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Ρινική συμφόρηση	
		Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Ναυτία	
		Διάρροια	
		Έμετος	
	Όχι συχνές	Ξηροστομία Κοιλιακό άλγος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Ερύθημα	
		Εφελκιδοποίηση/εσχαροποίηση	
		Απολέπιση του δέρματος	
		Οίδημα του δέρματος	
		Δερματικά έλκη	
		Υπομελάγχρωση του δέρματος	
	Συχνές	Δερματίτιδα	
	Όχι συχνές	Οίδημα προσώπου	
	Σπάνιες	Δερματολογική αντίδραση σε απομακρυσμένη περιοχή	
	Μη γνωστές	Αλωπεκία	
		Πολύμορφο ερύθημα	
		Σύνδρομο Stevens Johnson	
		Δερματικός ερυθματώδης λύκος	
Υπερμελάγχρωση του δέρματος			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυαλγία	
		Αρθραλγία	
	Όχι συχνές	Οσφυαλγία Πόνος στα άκρα	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Ερύθημα στη θέση εφαρμογής	
		Εφελκιδοποίηση στη θέση εφαρμογής	
		Απολέπιση στη θέση εφαρμογής	
		Ξηροδερμία στη θέση εφαρμογής	
		Οίδημα στη θέση εφαρμογής	
		Έλκος στη θέση εφαρμογής	
		Έκκριμα στη θέση εφαρμογής	
		Όχι συχνές	Αντίδραση στη θέση εφαρμογής
		Κνησμός στη θέση εφαρμογής	
		Πόνος στη θέση εφαρμογής	
	Οίδημα στη θέση εφαρμογής		
	Αίσθημα καύσου στη θέση εφαρμογής		
	Ερεθισμός στη θέση εφαρμογής		
	Εξάνθημα στη θέση εφαρμογής		
	Κόπωση		
	Πυρεξία		
	Γριπώδης συνδρομή		
	Πόνος		

	Όχι συχνές	Θωρακικό άλγος
		Δερματίτιδα στη θέση εφαρμογής
		Αιμορραγία στη θέση εφαρμογής
		Βλατίδες στη θέση εφαρμογής
		Παραισθησία στη θέση εφαρμογής
		Υπεραισθησία στη θέση εφαρμογής
		Φλεγμονή στη θέση εφαρμογής
		Ουλοποίηση στη θέση εφαρμογής
		Λύση της συνέχειας του δέρματος στη θέση εφαρμογής
		Φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής
		Αίσθημα θερμότητας στη θέση εφαρμογής
		Κακουχία
		Ρίγη
		Λήθαργος
		Δυσφορία (ενόχληση)
Φλεγμονή		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος

Μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, στον αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, τον απόλυτο αριθμό ουδετεροφίλων και αιμοπεταλίων έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές που διερευνούν τη χρήση της κρέμας ιμικουιμόδης 5%. Οι μειώσεις αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές σε ασθενείς με φυσιολογικές αιματολογικές εφεδρείες. Οι ασθενείς με μειωμένες αιματολογικές εφεδρείες δεν έχουν μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές. Μειώσεις στις αιματολογικές παραμέτρους που χρήζουν κλινικής παρέμβασης έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Δερματικές λοιμώξεις

Λοιμώξεις του δέρματος κατά τη διάρκεια θεραπείας με ιμικουιμόδη έχουν παρατηρηθεί. Παρά την απουσία σοβαρών επακόλουθων, θα πρέπει πάντοτε να εξετάζεται η πιθανότητα λοίμωξης σε δέρμα με λύση της συνέχειάς του.

Υπομελάγχρωση και υπερμελάγχρωση του δέρματος

Έχουν ληφθεί αναφορές εντοπισμένης υπομελάγχρωσης και υπερμελάγχρωσης μετά τη χρήση της κρέμας ιμικουιμόδης 5%. Πληροφορίες παρακολούθησης υποδεικνύουν ότι αυτές οι δυσχρωμίες του δέρματος μπορεί να είναι οριστικές σε αυτούς τους ασθενείς.

Δερματολογικές αντιδράσεις σε απομακρυσμένες θέσεις

Σπάνιες περιπτώσεις δερματολογικών αντιδράσεων σε απομακρυσμένες θέσεις, συμπεριλαμβανομένου του πολύμορφου ερυθήματος, έχουν αναφερθεί από κλινικές δοκιμές με τη χρήση της κρέμας ιμικουιμόδης 5%.

Αλωπεκία

Κλινικές μελέτες που διερευνούν τη χρήση της κρέμας ιμικουιμόδης 5% για τη θεραπεία ακτινικών κερατώσεων έχουν ανιχνεύσει ένα ποσοστό αλωπεκίας 0,4% (5/1214) στην υπό θεραπεία περιοχή ή την περιβάλλουσα περιοχή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της

υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η μηδαμινή διαδερμική απορρόφηση της κρέμας ιμικουιμόδης όταν εφαρμόζεται τοπικά καθιστά απίθανη την υπερδοσολογία από συστηματική έκθεση. Μελέτες σε κονίκλους αποκαλύπτουν θανατηφόρο δόση ιμικουιμόδης κατά τη δερματική χορήγηση μεγαλύτερη από 5 g/kg. Η παρατεταμένη υπερδοσολογία κατά την τοπική χορήγηση της κρέμας ιμικουιμόδης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές τοπικές δερματικές αντιδράσεις και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών αντιδράσεων.

Μετά από τυχαία κατάποση, μπορεί να επέλθει ναυτία, έμεση, κεφαλαλγία, μυαλγία και πυρετός μετά από εφάπαξ δόση 200 mg ιμικουιμόδης που αντιστοιχεί στο περιεχόμενο περισσότερων από 21 φακελλίσκων Zyclara. Το πιο σοβαρό κλινικό ανεπιθύμητο συμβάν που έχει αναφερθεί μετά από την από του στόματος χορήγηση πολλαπλών δόσεων ≥ 200 mg ήταν υπόταση που υποχώρησε μετά την από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση υγρών.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να συνίσταται σε θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά και χημειοθεραπευτικά για δερματολογική χρήση, αντιικά, Κωδικός ATC: D06BB10

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ιμικουιμόδη είναι ένας τροποποιητής της ανοσολογικής απάντησης (ανοσοτροποποιητικός παράγοντας). Είναι η βασική ουσία της οικογένειας των ιμιδαζολινών. Μελέτες κορεσμού στις θέσεις δέσμευσης εισηγούνται την ύπαρξη μεμβρανικών υποδοχέων για την ιμικουιμόδη στα ανταποκρινόμενα κύτταρα. Οι υποδοχείς αυτοί ονομάζονται ανάλογοι των toll υποδοχείς (toll-like) 7 και 8. Η ιμικουιμόδη επάγει την απελευθέρωση της ιντερφερόνης- α (IFN- α) και άλλων κυτοκινών από μια ποικιλία ανθρώπινων και ζωικών κυττάρων (π.χ. από ανθρώπινα μονοκύτταρα/μακροφάγα και κερατινοκύτταρα). Η τοπική *in vivo* εφαρμογή κρέμας ιμικουιμόδης στο δέρμα ποντικού οδήγησε σε αυξημένες συγκεντρώσεις IFN και του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) σε σύγκριση με το δέρμα ποντικών που δεν υποβλήθηκε σε θεραπεία. Το πάνελ των επαγόμενων κυτοκινών διαφοροποιείται ανάλογα με την προέλευση του κυτταρικού ιστού. Επιπρόσθετα, απελευθέρωση κυτοκινών προκλήθηκε μετά από τοπική/δερματική εφαρμογή και από του στόματος χορήγηση ιμικουιμόδης σε διάφορα πειραματόζωα και σε μελέτες στον άνθρωπο. Σε ζωικά μοντέλα η ιμικουιμόδη είναι αποτελεσματική έναντι των ιογενών λοιμώξεων και δρα ως αντινεοπλασματικός παράγοντας επάγοντας κατά κύριο λόγο την απελευθέρωση ιντερφερόνης- α και άλλων κυτοκινών.

Αυξήσεις στα επίπεδα της ιντερφερόνης- α και άλλων κυτταροκινών στη συστηματική κυκλοφορία μετά την τοπική εφαρμογή ιμικουιμόδης παρατηρήθηκαν επίσης σε δεδομένα από μελέτες στον άνθρωπο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Zyclara μελετήθηκε σε δύο διπλά-τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με έκδοχο κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς είχαν 5-20 τυπικές ορατές ή ψηλαφητές βλάβες ΑΚ σε περιοχή του προσώπου ή περιοχών του τριχωτού της κεφαλής με αλωπεκία με έκταση μεγαλύτερη των 25 cm². 319 άτομα με ΑΚ υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έως και 2 φακελλίσκους κρέμας ιμικουιμόδης 3,75% μια φορά ημερησίως, ή πανομοιότυπη κρέμα εκδόχου για δύο κύκλους θεραπείας 2 εβδομάδων με ένα μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων χωρίς θεραπεία. Για τις συνδυασμένες δοκιμές, το ποσοστό πλήρους αποδρομής των βλαβών σε ολόκληρο το πρόσωπο ή στο τριχωτό της κεφαλής με αλωπεκία υπό θεραπεία με κρέμα ιμικουιμόδης 3,75% ήταν 35,6% (57/160 ασθενείς, CI 28,2%, 43,6

%) και υπό θεραπεία με το έκδοχο 6,3% (10/159 ασθενείς, CI 3,1%, 11,3%) κατά την επίσκεψη μετά τη θεραπεία στις 8 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικά διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα ανάμεσα στους ασθενείς 65 ετών ή άνω και ασθενείς νεότερης ηλικίας. Καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο (SCC) αναφέρθηκε στο 1,3% (2/160) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μικουιμόδη 3,75%, στο 0,6% (1/159) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το έκδοχο. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Σε μια μελέτη παρακολούθησης κατά την οποία ασθενείς με αρχική αποδρομή των βλαβών που έλαβαν μικουιμόδη 3,75% παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 14 μήνες χωρίς καμία περαιτέρω θεραπεία για την ακτινική κεράτωση, στο 40,5% των ασθενών παρατηρήθηκε πλήρης αποδρομή των βλαβών παρατεταμένης διάρκειας στη συνολική υπό θεραπεία περιοχή (είτε ολόκληρο το πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής). Δεν υπάρχουν δεδομένα για την μικουιμόδη 3,75% αναφορικά με τη μακροχρόνια αποδρομή πέραν αυτού του διαστήματος.

Δύο ανοιχτές τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες διερεύνησαν τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της μικουιμόδης 5% (και όχι με αυτό το προϊόν 3,75%) σε σύγκριση με το τοπικό diclofenac (γέλη 3%). Σε αυτές τις μελέτες, το επεξεργασμένο ΑΚ πεδίο εντοπίστηκε στο τριχωτό της κεφαλής με αλωπέκια ή το πρόσωπο με μια συνεχόμενη περιοχή περίπου 40 cm² και παρουσία με διάμεσο αριθμό 7 κλινικά τυπικών ΑΚ βλαβών κατά την έναρξη. Οι θεραπείες των μελετών χορηγήθηκαν όπως συνιστάται επίσημα. Αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι η μικουιμόδη ήταν καλύτερη από το τοπικό diclofenac για την πρόληψη της ιστολογικής εξέλιξης των αλλοιώσεων του ΑΚ σε in situ ή διηθητικό καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων (SCC). Επιπλέον, αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση έως και δύο επιπλέον κύκλων θεραπείας imiquimod όταν οι βλάβες ΑΚ δεν αποδράμουν πλήρως ή εάν οι βλάβες ΑΚ επανεμφανίστηκαν μετά από επιτυχή αρχική θεραπεία με μικουιμόδη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Zyclara σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ακτινική κεράτωση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ποσοστό μικρότερο του 0,9% της τοπικά εφαρμοζόμενης εφάπαξ δόσης ραδιοσημασμένης μικουιμόδης απορροφήθηκε μέσω του δέρματος των ασθενών.

Η συστηματική έκθεση (διαδερμική διείσδυση) υπολογίστηκε από την ανάκτηση του άνθρακα-14 από τη σημασμένη με ¹⁴C μικουιμόδη στα ούρα και τα κόπρανα.

Κατά τη διάρκεια μιας φαρμακοκινητικής μελέτης με κρέμα μικουιμόδης 3,75% μετά την εφαρμογή 2 φακελλίσκων μια φορά ημερησίως (18,75 mg μικουιμόδη/ημέρα) για έως και τρεις εβδομάδες σε ολόκληρο το πρόσωπο και/ή το τριχωτό της κεφαλής (περίπου 200 cm²), παρατηρήθηκε χαμηλή συστηματική απορρόφηση της μικουιμόδης σε ασθενείς με ΑΚ. Επίπεδα σταθερής κατάστασης επιτεύχθηκαν σε 2 εβδομάδες και ο χρόνος μέχρι την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων (T_{max}) στο πλάσμα κυμαινόταν μεταξύ 6 και 9 ωρών μετά την τελευταία εφαρμογή.

Κατανομή

Η μέση μέγιστη συγκέντρωση της μικουιμόδης στον ορό κατά τη λήξη της φαρμακοκινητικής μελέτης ήταν 0,323 ng/mL.

Βιομετασχηματισμός

Η χορηγούμενη από το στόμα μικουιμόδη μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς σε δύο κύριους μεταβολίτες.

Αποβολή

Η μικρή ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που απορροφήθηκε στη συστηματική κυκλοφορία απεκκρίθηκε αμέσως μέσω των ούρων και των κοπράνων με μέση αναλογία κατά προσέγγιση 3 έως 1.

Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής μετά από τοπική χορήγηση κρέμας μικουιμόδης 3,75% στη φαρμακοκινητική μελέτη υπολογίστηκε ότι είναι περίπου 29 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, μεταλλαξιογόνου και τερατογόνου δράσης.

Σε μια μελέτη δερματικής τοξικότητας σε επίμυες (αρουραίους) διάρκειας τεσσάρων μηνών, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του βάρους σώματος και αυξημένο βάρος σπλήνα στα 0,5 και 2,5 mg/kg. Δεν παρατηρήθηκαν παρόμοιες επιδράσεις σε μια μελέτη δερματικής χορήγησης σε ποντίκια διάρκειας τεσσάρων μηνών. Παρατηρήθηκε τοπικός δερματικός ερεθισμός, ιδιαίτερα σε υψηλότερες δόσεις, και στα δύο είδη.

Σε μια μελέτη καρκινογόνου δράσης διάρκειας 18 μηνών σε ποντίκια, η δερματική χορήγηση τρεις ημέρες την εβδομάδα δεν προκάλεσε την εμφάνιση όγκων στην περιοχή εφαρμογής. Μόνο στα θηλυκά ποντίκια, η συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων ήταν ελαφρά μεγαλύτερη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η συχνότητα εμφάνισης συνάδει με το φάσμα αυτόματων όγκων, όπως είναι γνωστό σε ποντίκια σε αντιστοιχία με την ηλικία τους. Ως εκ τούτου, τα ευρήματα αυτά θεωρούνται τυχαία. Δεδομένου ότι η μικουιμόδη έχει χαμηλή συστηματική απορρόφηση από το ανθρώπινο δέρμα, και δεν είναι μεταλλαξιογόνος, ο τυχόν κίνδυνος στον άνθρωπο από συστηματική έκθεση είναι πιθανόν χαμηλός. Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκαν όγκοι σε οποιαδήποτε περιοχή σε μια μελέτη καρκινογόνου δράσης με από του στόματος χορήγηση διάρκειας 2 ετών σε επίμυες.

Η κρέμα μικουιμόδης αξιολογήθηκε σε μια βιοανάλυση φωτοκαρκινογένεσης σε αλφικά άτριχα ποντίκια που εκτέθηκαν σε προσομοιωμένη υπεριώδη ακτινοβολία (UVR). Στα ζώα χορηγήθηκε κρέμα μικουιμόδης τρεις φορές την εβδομάδα και ακτινοβολούνταν 5 ημέρες ανά εβδομάδα για 40 εβδομάδες. Τα ποντίκια παρέμειναν για 12 επιπλέον εβδομάδες. Οι όγκοι εμφανίστηκαν συντομότερα και σε μεγαλύτερο αριθμό στην ομάδα ποντικών στα οποία χορηγήθηκε η κρέμα του εκδόχου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου χαμηλής UVR. Η σημασία για τον άνθρωπο παραμένει άγνωστη. Η τοπική χορήγηση κρέμας μικουιμόδης δεν οδήγησε σε αύξηση των όγκων σε καμία δόση σε σύγκριση με την ομάδα της κρέμας εκδόχου.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ισοσταετικό οξύ
Βενζυλική αλκοόλη
Κετυλική αλκοόλη
Στεαρυλική αλκοόλη
Λευκή μαλακή παραφίνη
Πολυσορβικό 60
Στεατική σορβιτάνη
Γλυκερόλη
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218)
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216)
Ξανθανικό κόμμι
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Οι φακελλίσκοι δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εφόσον έχουν ανοιχτεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά των 14, 28, και 56 φακελλίσκων μιας χρήσης από πολυεστέρα/λευκό πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας/φύλλο αλουμινίου, που περιέχουν 250 mg κρέμας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/783/001-003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Αυγούστου 2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Μαρτίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Γερμανία

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της εν λόγω παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zyclara 3,75% κρέμα
ιμικουιμόδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 9,375 mg ιμικουιμόδης σε 250 mg κρέμας (3,75%).
Κάθε γραμμάριο κρέμας περιέχει 37,5 mg ιμικουιμόδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ισοστεατικό οξύ, βενζυλική αλκοόλη, κετυλική αλκοόλη, στεαρυλική αλκοόλη, λευκή μαλακή παραφίνη, πολυσορβικό 60, στεατική σορβιτάνη, γλυκερόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστερας (E 218), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστερας (E 216), ξανθανικό κόμμι, κεκαθαρμένο ύδωρ.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα
14 φακελλίσκοι
28 φακελλίσκοι
56 φακελλίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Για μια μόνο χρήση. Απορρίψτε οποιαδήποτε ποσότητα κρέμας που απομένει στο φακελλίσκο μετά τη χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Zyclara

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΥ

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

Zyclara 3,75% κρέμα
μικουιμόδη
Για δερματική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

250 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Κρέμα Zyclara 3,75% ιμικουμόδη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

1. Τι είναι το Zyclara και ποια είναι η χρήση του

Η κρέμα Zyclara 3,75% περιέχει τη δραστική ουσία ιμικουμόδη, η οποία είναι ένας τροποποιητής της ανοσολογικής απάντησης (για τη διέγερση του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος).

Αυτό το φάρμακο χορηγείται για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης σε ενήλικες.

Αυτό το φάρμακο διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού για την παραγωγή φυσικών ουσιών που βοηθούν στην καταπολέμηση της ακτινικής σας κεράτωσης.

Οι ακτινικές κερατώσεις εμφανίζονται ως περιοχές του δέρματος με τραχιά υφή που παρατηρούνται σε άτομα τα οποία έχουν εκτεθεί υπερβολικά στο φως του ήλιου κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Αυτές οι περιοχές μπορεί να έχουν το χρώμα του δέρματός σας ή γκριζωπή, ροζ, κόκκινη ή καφέ απόχρωση. Μπορεί να είναι επίπεδες και λεπιδώδεις, ή επηρμένες (εξογκώματα), τραχιές, σκληρές και μυρμηκιώδεις.

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τις ακτινικές κερατώσεις του προσώπου ή του τριχωτού της κεφαλής αν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι η πλέον κατάλληλη θεραπεία για σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zyclara

Μην χρησιμοποιήσετε το Zyclara

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Zyclara:

- αν έχετε χρησιμοποιήσει προηγουμένως αυτό το φάρμακο ή άλλα παρόμοια σκευάσματα σε διαφορετική συγκέντρωση.
- Εάν πάσχετε από αυτοάνοσες διαταραχές
- Αν έχετε υποστεί μεταμόσχευση οργάνου
- αν δεν έχετε φυσιολογική γενική εξέταση αίματος.

Γενικές οδηγίες κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Εάν έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε χειρουργική επέμβαση ή έχετε λάβει φαρμακευτική θεραπεία, μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο μέχρι να επουλωθεί η περιοχή που θα υποβληθεί σε θεραπεία.
- Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια, τα χείλη και τα ρουθούνια. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, αφαιρέστε την κρέμα ξεπλύνοντας με νερό.
- Χρησιμοποιήστε την κρέμα μόνο εξωτερικά (στο δέρμα του προσώπου ή του τριχωτού της κεφαλής).
- Μη χρησιμοποιείτε μεγαλύτερη ποσότητα κρέμας από αυτή που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας.
- Μη καλύπτετε την υπό θεραπεία περιοχή με επιδέσμους ή άλλα επιθέματα μετά την εφαρμογή αυτού του φαρμάκου.
- Αν νιώθετε υπερβολική ενόχληση στην υπό θεραπεία περιοχή, ξεπλύνετε την κρέμα με ήπιο σαπούνι και νερό. Μόλις σταματήσει η ενόχληση μπορεί να ξαναρχίσετε το πρόγραμμα της θεραπείας σας σύμφωνα με τις συστάσεις. Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται περισσότερες από μια φορές την ημέρα.
- Μη χρησιμοποιείτε λάμπες μαυρίσματος ή τεχνητό μαύρισμα και αποφύγετε την έκθεση στο ηλιακό φως όσο το δυνατόν περισσότερο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zyclara. Εάν είστε σε εξωτερικό χώρο κατά τη διάρκεια της ημέρας χρησιμοποιήστε αντιηλιακό και φορέστε προστατευτικό ρουχισμό και πλατύγυρο καπέλο.

Τοπικές δερματικές αντιδράσεις

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zyclara, μπορεί να παρουσιάσετε τοπικές δερματικές αντιδράσεις εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο ενεργεί στο δέρμα σας. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι σημείο ότι το φάρμακο είναι αποτελεσματικό για τη χρήση για την οποία προορίζεται.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zyclara και μέχρι την επούλωση, η υπό θεραπεία περιοχή μπορεί να διαφέρει σημαντικά από το φυσιολογικό δέρμα ως προς την εμφάνιση. Υπάρχει επίσης πιθανότητα παροδικής επιδείνωσης της υφιστάμενης φλεγμονής.

Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να προκαλέσει συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης (περιλαμβανομένων κούρασης, ναυτίας, πυρετού, πόνου στους μύες και τις αρθρώσεις και ρίγος) πριν ή κατά τη διάρκεια της εμφάνισης των τοπικών δερματικών αντιδράσεων.

Εάν παρουσιαστούν συμπτώματα παρόμοια με τη γρίπη, αίσθημα δυσφορίας (ενόχλησης) ή έντονες τοπικές δερματικές αντιδράσεις, μπορεί να εφαρμοσθεί μια περίοδος αρκετών ημερών χωρίς θεραπεία. Μπορείτε να ξεκινήσετε εκ νέου τη θεραπεία με κρέμα μικουιμόδης μετά τον μετριασμό της δερματικής αντίδρασης. Ωστόσο, δεν θα πρέπει να παρατείνεται κανένας κύκλος θεραπείας 2 εβδομάδων εξαιτίας της παράλειψης δόσεων ή περιόδων διακοπής της θεραπείας.

Η ένταση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων τείνει να είναι χαμηλότερη στον δεύτερο κύκλο σε σχέση με τον πρώτο κύκλο θεραπείας με Zyclara.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν μπορεί να αξιολογηθεί ικανοποιητικά μέχρι την υποχώρηση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων. Θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να αποκαλύψει και να θεραπεύσει ακτινικές κερατώσεις που δεν είχαν προηγουμένως εντοπισθεί, και οι οποίες μπορεί αργότερα να εξαλειφθούν. Θα πρέπει να συνεχίσετε την εφαρμογή μέχρι την ολοκλήρωση του συνολικού κύκλου θεραπείας ακόμα και όταν φαίνεται ότι οι ακτινικές κερατώσεις έχουν εξαλειφθεί.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά του σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση της ιμικουιμόδης σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Zyclara

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

Εάν λαμβάνετε ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία. Αποφεύγετε την ταυτόχρονη χρήση του Zyclara και οποιασδήποτε άλλης κρέμας ιμικουιμόδης στην ίδια περιοχή θεραπείας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση του Zyclara κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσα ή έμμεσα επιβλαβή αποτελέσματα στην εγκυμοσύνη.

Δεν είναι γνωστό εάν η ιμικουιμόδη περνά στο μητρικό γάλα. Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Zyclara εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα συζητήσει εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με Zyclara.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το Zyclara περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα, κετυλική αλκοόλη, στεαρυλική αλκοόλη και βενζυλική αλκοόλη.

Το μεθυλ-παραϋδροξυβενζοϊκό (E218), και το προπυλ-παραϋδροξυβενζοϊκό (E216), μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς όψιμες).

Η κετυλική αλκοόλη και η στεαρυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ' επαφής).

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zyclara

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο έως ότου ο γιατρός σας έχει δείξει το σωστό τρόπο να το χρησιμοποιήσετε.

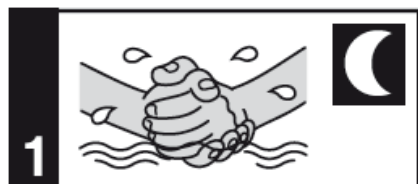
Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για ακτινικές κερατώσεις στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής.

Δοσολογία

Εφαρμόστε αυτό το φάρμακο στην πάσχουσα περιοχή μια φορά την ημέρα ακριβώς πριν την ώρα του ύπνου.

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 2 φακελλίσκοι (500 mg = 2 φακελλίσκοι των 250 mg έκαστος). Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε περιοχές πέραν του προσώπου ή των φαλακρών περιοχών του τριχωτού της κεφαλής.

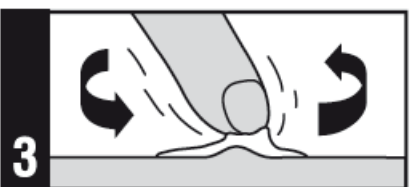
Τρόπος χορήγησης



1. Πριν την ώρα του ύπνου, πλύνετε τα χέρια σας και την υπό θεραπεία περιοχή επιμελώς με ήπιο σαπούνι και νερό. Στεγνώστε καλά τα χέρια και αφήστε την περιοχή να στεγνώσει.



2. Ανοίξτε ένα νέο φακελλίσκο Zyclara ακριβώς πριν τη χρήση και τοποθετήστε μια μικρή ποσότητα κρέμας στην άκρη του δακτύλου σας πιέζοντας το φακελλίσκο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότεροι από 2 φακελλίσκοι σε κάθε εφαρμογή.



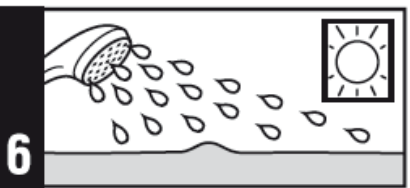
3. Απλώστε ένα λεπτό στρώμα Zyclara στην πάσχουσα περιοχή. Τρίψτε απαλά την περιοχή μέχρι να απορροφηθεί η κρέμα. Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια, τα χείλη και τα ρουθούνια.



4. Μετά την εφαρμογή της κρέμας, πετάξτε τον ανοικτό φακελλίσκο. Πλύνετε καλά τα χέρια με σαπούνι και νερό.



5. Αφήστε το Zyclara στο δέρμα περίπου για 8 ώρες. Αποφύγετε το ντους ή το μπάνιο κατά το διάστημα αυτό. Μην καλύψετε την υπό θεραπεία περιοχή με επιδέσμους ή άλλα υλικά επίδεσης (επιθέματα).



6. Μετά από 8 ώρες περίπου, πλύνετε την περιοχή στην οποία έχει εφαρμοσθεί το Zyclara με ήπιο σαπούνι και νερό.

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία ξεκινά με καθημερινή εφαρμογή για δύο εβδομάδες, ακολουθούμενη από μια περίοδο χωρίς εφαρμογή για δύο εβδομάδες, και στη συνέχεια ολοκληρώνεται με καθημερινή εφαρμογή πάλι για δύο εβδομάδες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα Zyclara από την κανονική

Εάν έχει εφαρμόσει μεγαλύτερη ποσότητα κρέμας, ξεπλύνετε την επιπλέον ποσότητα με ήπιο σαπούνι και νερό.

Όταν εξαλειφθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση μπορείτε να συνεχίσετε τη θεραπεία σας σύμφωνα με το συνιστώμενο κανονικό πρόγραμμα. Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται περισσότερο από μια φορά την ημέρα.

Εάν καταπιείτε κατά λάθος αυτό το φάρμακο επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Zyclara

Εάν παραλείψετε μια δόση Zyclara, περιμένετε μέχρι το επόμενο βράδυ για την εφαρμογή της κρέμας και στη συνέχεια ακολουθήστε το κανονικό πρόγραμμα της θεραπείας σας. Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται περισσότερο από μια φορά την ημέρα. Κάθε κύκλος θεραπείας δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από δύο εβδομάδες, ακόμα και όταν έχετε παραλείψει μια δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Zyclara

Ενημερώστε το γιατρό σας προτού σταματήσετε τη θεραπεία με Zyclara.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτές τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (μη γνωστή συχνότητα) με δερματικές βλάβες ή κηλίδες στο δέρμα σας που ξεκινούν ως μικρές κόκκινες περιοχές και εξελίσσονται σαν μικροσκοπικά σημάδια, πιθανώς με συμπτώματα όπως κνησμός (φαγούρα), πυρετός, αίσθημα κακουχίας, πόνος στις αρθρώσεις, προβλήματα όρασης, αίσθημα καύσου, πόνος ή φαγούρα στα μάτια και στοματικά έλκη. Εάν εμφανίσετε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε τη χρήση αυτού του φαρμάκου και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Σε ορισμένα άτομα έχει παρατηρηθεί μείωση του αριθμού των κυττάρων του αίματος (μη γνωστή συχνότητα). Το γεγονός αυτό μπορεί να σας κάνει πιο ευαίσθητους (επιρρεπείς) στις λοιμώξεις, να κάνετε εύκολα μώλωπες (μελανιές) ή να προκαλέσει κόπωση. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε το γιατρό σας.

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

Αν παρατηρήσετε πύον ή άλλο σημείο δερματικής λοίμωξης (μη γνωστή συχνότητα), επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτού του φαρμάκου οφείλονται στην τοπική του δράση στο δέρμα σας. Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις μπορεί να αποτελούν ένδειξη ότι το φάρμακο δρα όπως πρέπει. Αν το δέρμα σας αντιδράσει άσχημα ή νιώσετε υπερβολική ενόχληση ενώ χρησιμοποιείτε το αυτό το φάρμακο, σταματήστε την εφαρμογή της κρέμας και πλύνετε την περιοχή με ήπιο σαπούνι και νερό. Στη συνέχεια επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτός μπορεί να σας συστήσει να σταματήσετε την εφαρμογή αυτού του φαρμάκου για λίγες ημέρες (δηλ., να έχετε μια σύντομη διακοπή της θεραπείας).

Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με την ιμικουιμόδη:

Πολύ συχνές (μπορεί να εκδηλωθούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Κοκκινίλα του δέρματος, σχηματισμός εφελκίδας (κρούστας), απολέπιση (ξεφλούδισμα) του δέρματος, εκκρίσεις, ξηρό δέρμα, πρήξιμο του δέρματος, δερματικές πληγές, και μειωμένη παραγωγή μελανίνης (αποχρωματισμός) του δέρματος στην περιοχή εφαρμογής.

Συχνές (μπορεί να εκδηλωθούν σε έως και 1 στα 10 άτομα)

- Περαιτέρω αντιδράσεις στην περιοχή εφαρμογής π.χ. φλεγμονή του δέρματος, φαγούρα, πόνος, αίσθημα καψίματος, ερεθισμός και εξάνθημα
- Διόγκωση (πρήξιμο) των αδένων
- Πονοκέφαλος
- Ζάλη
- Απώλεια της όρεξης
- Ναυτία
- Διάρροια
- Εμετός
- Συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης
- Πυρετός
- Πόνος
- Πόνος στους μύες και τις αρθρώσεις
- Πόνος στο θώρακα
- Αϋπνία
- Κόπωση (κούραση)
- Ιογενής λοίμωξη (απλός έρπης)
- Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Όχι συχνές (μπορεί να εκδηλωθούν σε έως και 1 στα 100 άτομα)

- Μεταβολές στην περιοχή εφαρμογής, π.χ. αιμορραγία, μικρές διογκωμένες περιοχές στο δέρμα, φλεγμονή, αίσθηση τσιμπήματος από καρφίτσες και βελόνες, αυξημένη ευαισθησία στο άγγιγμα, σχηματισμός ουλών, αίσθημα θερμότητας, καταστροφή των ιστών του δέρματος, φυσαλίδες ή φλύκταινες
- Αδυναμία
- Ρίγη
- Έλλειψη ενέργειας (λήθαργος)
- Δυσφορία (ενόχληση)
- Πρήξιμο του προσώπου
- Πόνος στη μέση
- Πόνος στα πόδια ή χέρια
- Βουλωμένη μύτη
- Πόνος στο λαιμό
- Ερεθισμός των ματιών
- Πρήξιμο του βλεφάρου
- Κατάθλιψη
- Ευερεθιστότητα
- Ξηροστομία
- Κοιλιακό άλγος

Σπάνιες (μπορεί να εκδηλωθούν σε έως και 1 στα 1000 άτομα)

- Έξαρση αυτοάνοσων νοσημάτων (αυτοάνοσο νόσημα είναι το νόσημα που οφείλεται σε παθολογική ανοσολογική απάντηση)
- Δερματικές αντιδράσεις σε απομακρυσμένες περιοχές από την περιοχή εφαρμογής

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλαγές στο χρώμα του δέρματος
Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν αλλαγές στο χρώμα του δέρματος στην περιοχή εφαρμογής του Zyclara. Παρόλο που αυτές οι αλλαγές έδειχναν τάση βελτίωση με την πάροδο του χρόνου, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι μόνιμες.
- Τριχόπτωση (απώλεια των τριχών)
Μικρός αριθμός ασθενών είχαν τριχόπτωση στην υπό θεραπεία περιοχή ή τη γύρω περιοχή.

- Αύξηση των ηπατικών ενζύμων
Υπήρξαν αναφορές αύξησης των ηπατικών ενζύμων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Zyclara

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ.

Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Οι φακελλίσκοι δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται μόλις ανοιχθούν.

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

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zyclara

- Η δραστική ουσία είναι η ιμικουιμόδη. Κάθε φακελλίσκος περιέχει 9,375 mg ιμικουιμόδης σε 250 mg κρέμας (τα 100 mg κρέμας περιέχουν 3,75 mg ιμικουιμόδης).
- Τα άλλα συστατικά είναι ισοσταετικό οξύ, βενζυλική αλκοόλη, κετυλική αλκοόλη, στεαρυλική αλκοόλη, λευκή μαλακή παραφίνη, πολυσορβικό 60, στεατική σορβιτάνη, γλυκερόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E 218), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E 216), ξανθανικό κόμμι, κεκαθαμένο ύδωρ (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Το Zyclara περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα, κετυλική αλκοόλη, στεαρυλική αλκοόλη και βενζυλική αλκοόλη»).

Εμφάνιση του Zyclara και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Κάθε φακελλίσκος κρέμας Zyclara 3,75% περιέχει 250 mg λευκής έως υποκίτρινης κρέμας με ομοιόμορφη εμφάνιση.
- Κάθε κουτί περιέχει 14, 28 ή 56 φακελλίσκους μιας χρήσης από πολυεστέρα/λευκό πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας/φύλλο αλουμινίου. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Γερμανία

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

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

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

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

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 Τέλ: +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
Lyngháls 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 Κρασιδιώτη 226
TK 2234, Λατσιά, Λευκωσία
Τηλ.: +357 22207700

Latvija

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Lietuva

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις (ΜΜ/ΕΕΕΕ)

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