

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zyclara 3,75% krém

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

9,375 mg imikimod 250 mg krémbe (3,75%), tasakonként.
37,5 mg imikimod 1 gramm krémbe

Ismert hatású segédanyagok:

Metil-parahidroxibenzoát (E218) 2,0 mg/g krém

Propil-parahidroxibenzoát (E216) 0,2 mg/g krém

Cetil-alkohol 22,0 mg/g krém

Sztearil-alkohol 31,0 mg/g krém

Benzil-alkohol 20,0 mg/g krém

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém

Fehér-halványsárga, egységes kinézetű krém.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zyclara az arcon és a hajas fejbőrön előforduló, klinikailag jellegzetes, nem hyperkeratosisos, nem hypertrophias actinicus keratosis (AK) helyi kezelésére javallott ép immunitású felnőtt betegeken, amikor egyéb helyi kezelési lehetőségek ellenjavalltak vagy kevésbé alkalmasak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Zyclarát (alkalmanként maximum 2 tasak, 250 mg krém tasakonként) naponta egyszer kell alkalmazni lefekvés előtt a kezelt területen 2x2 hetes kezelési cikluson keresztül, az egyes kúrák között 2 hét szünetet tartva, vagy az orvos utasítása szerint.

A kezelendő terület a teljes arc és a hajas fejbőr.

A kezelt területen jelentkező helyi bőrreakciók részben várhatóak és természetesek a hatóanyag hatásmechanizmusa miatt (lásd 4.4 pont). Ha a beteg állapota, vagy a helyi bőrreakciók súlyossága indokolja, a kezelés néhány napig felfüggeszthető. A 2 hetes kezelési ciklusokat viszont nem lehet meghosszabbítani a kihagyott adagok vagy a beiktatott szünetek miatt.

Az actinicus keratosisos területek számának átmeneti növekedése előfordulhat, mivel az imikimod valószínűleg felfedi és kezeli a szubklinikai laesiokat is. A kezelés hatását a kezelt bőrfelület regenerációjáig nem lehet megállapítani. A betegnek folytatnia kell a kezelést az előírtak szerint. A kezelést akkor is folytatni kell a ciklus végéig, ha valamennyi actinicus keratosis eltűnt.

A kezelés klinikai hatását a kezelt bőrfelület regenerációja után a kezelés befejezését követő mintegy 8 héttel, majd ezt követően a klinikai eredmény alapján meghatározott időközönként kell megállapítani. Azokat a

laesiokat, amelyek nem reagálnak tökéletesen 8 héttel a 2. kezelési ciklus után sem, újra kell értékelni, egy további 2 hetes Zyclara-kezelés mérlegelhető.

Másfajta kezelés javasolt abban az esetben, ha a kezelt laesio(k) elégtelen terápiás választ mutat(nak) a Zyclara-kezelésre.

Azok az actinicus keratosisos laesio(k)ok, amelyek két 2 hetes Zyclara kezelési ciklus után elmúlnak, majd ezt követően kiújulnak, kezelhetők egy vagy két további 2 hetes Zyclara kezelési ciklussal, amelyeket egy legalább 12 hetes kezelési szünet választ el egymástól.

Májkárosodás, illetve vesekárosodás

Májkárosodásban, illetve vesekárosodásban szenvedő betegeket nem vontak be a klinikai vizsgálatokba. Ezeket a betegeket tapasztalt orvos szoros felügyelete mellett kell kezelni.

Gyermekek és serdülők

Az imikimod biztonságosságát és hatásosságát actinicus keratosisban gyermekek és 18 évnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az imikimod csak külsőleg alkalmazható. Kerülni kell a gyógyszer szembe, ajkakra és orrcimpára kerülését.

A kezelt felületet sem bekötni, sem bármilyen más módon lefedni nem szabad.

A felíró orvosnak meg kell mutatnia a betegnek a helyes alkalmazási módot a Zyclara kezelés maximális hatékonyságának elérése érdekében.

A Zyclara-t naponta egyszer, lefekvés előtt kell alkalmazni az érintett bőrfelületen és körülbelül 8 órán keresztül fent kell hagyni. Ezalatt az idő alatt a zuhanyozást és fürdést kerülni kell. A krém alkalmazása előtt a kezelendő területet bőrkímélő szappannal meg kell mosni, és hagyni kell alaposan megszáradni. A kezelt területre annyi krémet kell vékony rétegben felvinni, hogy azt teljesen befedje, és be kell dörzsölni, amíg a krém teljesen felszívódik. Legfeljebb 2 tasak krémet lehet egyszerre alkalmazni a kezelt felületen (a teljes arcon vagy a fejbőrön, de csak az egyikén). A már egyszer felbontott tasakot nem szabad újra felhasználni. A Zyclara-t megközelítőleg 8 óra hosszat a bőrön kell hagyni, majd ha ez az idő letelt, bőrkímélő szappannal és vízzel feltétlenül le kell mosni.

A krém alkalmazása előtt és után alaposan kezdet kell mosni.

Kihagyott adag

Ha a beteg véletlenül kihagy egy adagot, meg kell várnia a következő estét a Zyclara alkalmazásával, majd folytassa a kezelést a megszokott módon. A krém nem alkalmazható naponta egynél többször. Az egyes kezelési ciklusok a kihagyott adagok vagy a kezelés szüneteltetése miatt sem haladhatják meg a 2 hetet.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános kezelési utasítások

A klinikailag atípusos actinicus keratosisos laesio(k) vagy malignitás gyanúja esetén a megfelelő kezelés megállapítása érdekében biopsziát kell végezni.

Kerülni kell a gyógyszer szembe, ajkakra és orrcimpára kerülését, mivel az imikimod krém hatását nem vizsgálták a szemhéjon, az orrcimpa és a fül belsejében, valamint az ajakpír határán belül előforduló actinicus keratosis esetében.

Az imikimod krém alkalmazása nem javasolt mindaddig, amíg a bőr be nem gyógyult bármilyen előző kezelés vagy sebészeti beavatkozás után. Sérült bőrfelületen történő alkalmazás az imikimod megnövekedett szisztémás felszívódásához és a mellékhatások nagyobb kockázatához vezethet (lásd 4.8 és 4.9 pont).

A betegnek minimumra kell csökkentenie vagy teljesen el kell kerülnie a természetes és a mesterséges napozást (szolárium és/vagy UV A/B kezelés) a Zyclara alkalmazása alatt, és fényvédő használata javasolt, mivel a leégésre való hajlam fokozódik. A kezelt bőrfelületet a napsugárzástól óvni kell.

Az imikimod nem javasolt a kifejezetten hyperkeratososis vagy hypertrophias (mint pl. a cornu cutaneum) actinicus keratosis laesiok kezelésére.

Helyi bőrreakciók

A kezelés alatt és a gyógyulásig az érintett bőrfelszín valószínűleg észrevehetően különbözik a normál bőrtől. Helyi bőrreakciók gyakoriak, azonban a reakciók erőssége a kezelés alatt általában csökken, illetve megszűnik az imikimod krémmel végzett terápia felfüggesztésével. Ritkán erős helyi gyulladós reakciók, például váladékózás vagy erózió, léphetnek fel már igen kevés imikimod krém alkalmazása után is.

Összefüggés mutatható ki a teljes gyógyulási arány és a helyi bőrreakciók (pl. erythema) erőssége között. Ezek a lokális bőrreakciók a helyi immunválasz felerősítésével lehetnek kapcsolatban. Továbbá az imikimod súlyosbíthatja a bőrgyulladást. Ha a beteg állapota, vagy a lokális reakciók súlyossága indokolja, a kezelés néhány napig felfüggeszhető. Az imikimod krémmel történő kezelés akkor kezdhető újra, ha a bőrreakciók enyhültek. A helyi bőrreakciók intenzitása többnyire enyhébb a Zyclara kezelés második ciklusában, mint az elsőben.

Szisztémás reakciók

Influenzaszerű szisztémás tünetek kísérhetik vagy előzhetik meg az intenzív helyi bőrreakciókat és fáradtság, hányinger, láz, myalgia, arthralgia és hidegrázás jelentkezhet. A kezelés megszakítását vagy az adagolás módosítását ilyenkor meg kell fontolni (lásd 4.8 pont).

Csökkent haematológiai rezervkapacitással bíró betegeket tapasztalt orvos szoros felügyelete mellett kell monitorozni (lásd 4.8 pont).

Speciális populációk

Szív-, máj- és vesekárosodásban szenvedő betegeket nem vontak be a klinikai vizsgálatokba. Ezeket a betegeket egy tapasztalt orvos szoros felügyelete mellett kell monitorozni.

Alkalmazás károsodott immunrendszerű és/vagy autoimmun betegségben szenvedő betegeknél

A Zyclara biztonságosságát és hatásosságát a károsodott immunrendszerű (például szervátültetett betegek) és/vagy autoimmun betegségben szenvedő betegeknél nem állapították meg. Ezért az imikimod krémet óvatosan kell alkalmazni ezeknél a betegeknél (lásd 4.5 pont). Ezeknél a betegeknél mérlegelni kell az imikimod kezelés előnyeit a várható kockázatokkal – szervkilökődés lehetősége, vagy graft versus host betegség, vagy az autoimmun állapot rosszabbodásának lehetősége – szemben.

Ismételt kezelés

Olyan actinicus keratosis laesiók ismételt kezelésére vonatkozólag, amelyek két 2 hetes Zyclara kezelési ciklus után megszűntek, majd kiújultak, a 4.2 és az 5.1 pont tartalmaz információt.

Segédanyagok

A sztearil-alkohol és a cetil-alkohol bőrreakciókat okozhat (például kontakt dermatitisz). A benzil-alkohol allergiás reakciókat és enyhe helyi irritációt okozhat.

A metil-parahidroxibenzoát (E218) és a propil-parahidroxibenzoát (E216) allergiás reakciókat okozhat (valószínűleg késleltetve).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ez vonatkozik az immunszuppresszív gyógyszerekkel végzett vizsgálatokra is. A szisztémás gyógyszerekkel történő kölcsönhatások az imikimod krém minimális bőrön keresztüli felszívódása miatt korlátozottak.

Immunistimuláns tulajdonságai miatt az imikimod óvatosan alkalmazható immunszuppresszív gyógyszert kapó betegeknél (lásd 4.4 pont).

A Zyclara és más imikimod krém együttes alkalmazása ugyanazon a területen kerülendő, mivel ugyanazt a hatóanyagot (imikimod) tartalmazzák és ez növelheti a helyi bőrreakciók kialakulásának kockázatát és súlyosságát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az imikimod terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, a szülés vagy a szülés utáni fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

Terhes nőknek csak gondos mérlegelést követően rendelhető a Zyclara. A Zyclara terhesség idején csak akkor alkalmazható, ha a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra gyakorolt lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az imikimod, illetve metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Zyclara alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a kezelést figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek klinikai adatok, a potenciális humán kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zyclara nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági tulajdonságok összefoglalása:

Az alábbi adatok két összesen 319 beteg bevonásával végzett kettős-vak klinikai vizsgálatból származnak, amelyekben a betegeket vagy vivőanyaggal vagy Zyclara-val kezelték. A betegek napi maximum 2 tasak Zyclara 3,75 % krémet vagy vivőanyagot alkalmaztak az érintett területen (vagy a teljes arcra, vagy a hajas fejbőrön, de nem mind a kettőn) kétszer 2 hetes kezelési ciklusban, amit egy 2 hetes terápia mentes időszak választott el.

Klinikai vizsgálatokban a Zyclara-t AK kezelésére használó legtöbb beteg (159/160) helyi bőrreakciókat (leggyakrabban erythemát, varasodást és hámlást/az alkalmazás helyén szárazságot) tapasztalt az alkalmazás helyén. Azonban a klinikai vizsgálatokban a Zyclara-val kezelt betegeknek csak 11%-a (17/160) igényelte a kezelés megszakítását a helyi reakciók miatt. Néhány szisztémás mellékhatást, mint 6% (10/160) fejfájást, 4% (7/160) fáradtságot is jelentettek a klinikai vizsgálatokban Zyclara-val kezelt betegek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban felsorolt adatok forrásai:

- a Zyclara-val vagy a vivőanyaggal kezelt betegek a fenti vizsgálatokban (gyakoriság nagyon gyakoritól a nem gyakorig és nagyobb gyakoriságnál a vivőanyag kezelés után).
- az imikimod 5% krémmel szerzett tapasztalatok.

A gyakorisági kategóriák az alábbiak szerint kerültek megadásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$);

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$);

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$);

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	Herpes simplex
	Nem gyakori	Fertőzés Pustulák
	Nem ismert	Bőrfertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek	Gyakori	Lymphadenopathia
	Nem ismert	Csökkent haemoglobin szint
		Csökkent fehérvérsejt szám
		Csökkent neutrophil szám
		Csökkent trombocita szám
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Autoimmun állapot rosszabbodása
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia
		Megemelkedett vércukorszint
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Álmatlanság
	Nem gyakori	Depresszió
		Ingerlékenység
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
		Szédülés
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	Conjunctivitis irritatio
		Szemhéjduzzanat
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem gyakori	Orrdugulás
		Pharyngo-laryngealis fájdalom
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem ismert	Megemelkedett májenzimérték
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányinger
		Hasmenés
		Hányás
	Nem gyakori	Szájszárazság
		Hasfájás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Erythema
		Hegesedés
		Hámlás
		Bőroedema
		Bőrfekély
		Hypopigmentáció
	Gyakori	Dermatitis
	Nem gyakori	Arcoedema
	Ritka	Távoli bőrreakciók
	Nem ismert	Alopecia
		Erythema multiforme
		Stevens Johnson szindróma
		Cutan lupus erythematosus
Hyperpigmentatio		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Myalgia
		Arthralgia
	Nem gyakori	Hátfájás
		Végtagfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Erythema az alkalmazás helyén
		Hegesedés az alkalmazás helyén
		Hámlás az alkalmazás helyén

		Szárazság az alkalmazás helyén
		Oedema az alkalmazás helyén
		Fekély az alkalmazás helyén
		Váladékozás az alkalmazás helyén
	Gyakori	Reakció az alkalmazás helyén
		Pruritus az alkalmazás helyén
		Fájdalom az alkalmazás helyén
		Duzzanat az alkalmazás helyén
		Égő érzés az alkalmazás helyén
		Irritáció az alkalmazás helyén
		Kiütés az alkalmazás helyén
		Fáradtság
		Pyrexia
		Influenzaszerű tünetek
		Fájdalom
		Mellkasi fájdalom
	Nem gyakori	Dermatitis az alkalmazás helyén
		Vérzés az alkalmazás helyén
		Papulák az alkalmazás helyén
		Paraesthesia az alkalmazás helyén
		Hyperaesthesia az alkalmazás helyén
		Gyulladás az alkalmazás helyén
		Heg az alkalmazás helyén
		Kirepedezés az alkalmazás helyén
		Vezikulák az alkalmazás helyén
		Melegség érzés az alkalmazás helyén
Asthenia		
Borzongás		
Lethargia		
Rossz közérzet		
Gyulladás		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek

A hemoglobin, a fehérvérsejtszám, az abszolút neutrophil és trombocitaszám csökkenése volt megfigyelhető a klinikai vizsgálatokban. Ezek a csökkenések nem jelentenek klinikailag szignifikáns hatást normál haematológiai háttérrel rendelkező betegeknél. Csökkent haematológiai értékeket mutató betegeket a klinikai vizsgálatokban nem tanulmányozták. A haematológiai paraméterek orvosi beavatkozást igénylő csökkenéséről számoltak be a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján.

Bőrfertőzés

Habár súlyos következményt ezek nem okoztak, a fertőzés lehetőségét a sérült bőrön mindig figyelembe kell venni.

Hypopigmentáció és hyperpigmentáció

Az imikimod 5% krém alkalmazásakor lokalizált hypopigmentációt és hyperpigmentációt jelentettek. Az utánkövetéses információk arra utalnak, hogy ezek a bőrszín elváltozások egyes betegeknél maradandóak lehetnek.

Távoli bőrreakciók

Távoli dermatológiai mellékhatások ritka eseteit, beleértve az erythema multiforme-t, jelentették az imikimod 5% krémmel végzett klinikai vizsgálatokból.

Alopecia

Az actinicus keratosis kezelésére alkalmazott imikimod 5% krém klinikai vizsgálataiban alopeciát 0,4% (5/1214) gyakoriságban tapasztaltak az alkalmazás helyén vagy a környező területeken.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert az fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Helyi alkalmazás esetén az imikimod krém szisztémás túladagolása valószínűtlen a minimális percutan felszívódás miatt. Nyulakon végzett vizsgálatok 5 g/ttkg-nál nagyobb dermalis letális imikimod dózist mutattak ki. Az imikimod krém folyamatos dermalis túladagolása súlyos helyi bőrreakciókat eredményezhet és növelheti a szisztémás reakciók kockázatát.

Véletlen lenyelést követően hányinger, hányás, fejfájás, myalgia és láz léphet fel 200 mg imikimod egyszeri adagja után, ami több mint 21 tasak Zyclara tartalmának felel meg. A klinikailag legsúlyosabb mellékhatás, amelyről ≥ 200 mg többszöri orális dózis alkalmazását követően számoltak be, a hypotensio volt, amely orális vagy intravénás folyadékbevitellel megoldódott.

A túladagolás terápiája a klinikai tünetek kezeléséből áll.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok és kemoterapeutikumok bőrgyógyászati használatra, antivirális szerek: ATC kód: D06BB10.

Farmakodinámiás hatások

Az imikimod immunválaszt módosító szer, az imidazoline család fő vegyülete. A telíthető kötődéssel kapcsolatos vizsgálatok felvetik, hogy a reagáló immunsejteken membránreceptorok léteznek az imikimod számára; ezeket toll-like 7 és 8 receptornak nevezik. Az imikimod indukálja az alfa-interferon (IFN- α) és egyéb citokinek felszabadulását különböző humán és állati sejtekben (például a humán monocyták, macrophagok és keratinocyták). Az imikimod krém lokális *in vivo* alkalmazása az egerek bőrén megemelkedett IFN koncentrációt és tumor necrosis faktort (TNF) eredményezett összehasonlítva a kezeltlen egerek bőrével. Az indukált citokintörzs függ a sejtek szöveti eredetétől. Ezen kívül, a citokinek felszabadulása az imikimod dermalis alkalmazása és orális bevétele után indukálódott számos kísérleti állatnál és humán vizsgálatnál. Állatkísérletes modellekben az imikimod hatékony vírusfertőzések ellen, és tumorelleses ágensként viselkedik főként az alfa-interferon és egyéb citokinek indukciója útján.

Az alfa interferon és más citokinek szisztémás szintjének emelkedését az imikimod lokális alkalmazását követően emberen adatokkal igazolt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Zyclara hatásosságát két kettős-vak, randomizált, vivőanyag kontrollos klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A betegeknek 5-20 klinikailag jellemző, látható, tapintható AK laesioja volt egy 25 cm²-t meghaladó nagyságú területen, az arcon vagy a kopaszodó fejbőrön. 319 actinicus keratosisos beteget kezeltek naponta egyszer, legfeljebb 2 tasak imikimod 3,75% krémmel, vagy azonos vivőanyagú krémmel két 2 hetes kezelési ciklusban, amelyeket 2 hetes kezelésmentes szünet választott el. A kombinált vizsgálatok során a teljes gyógyulási arány az arcon és a kopaszodó fejbőrön az imikimod 3,75% krémmel 35,6% (57/160 beteg, CI 28,2%, 43,6%) volt, a vivőanyag esetében pedig 6,3% (10/159 beteg, CI 3,1%, 11,3%) 8 héttel a kezelés után. Lényeges különbségeket nem tapasztaltak a 65 éves vagy idősebb betegek és a fiatalabb betegek között a hatásosságot és biztonságosságot illetően. A pikkelysejtes bőrrákká fejlődés aránya 1,3% (2/160 beteg) volt a 3,75% imikimoddal kezelt betegek között, és 0,6% (1/159) a vivőanyaggal kezelték között. Ez a különbség statisztikailag nem szignifikáns.

Egy utánkövetéses vizsgálat során, amelyben a teljesen gyógyultnak nyilvánított, 3,75% imikimoddal kezelt betegeket követték legalább 14 hónapon keresztül további AK-kezelés nélkül, a betegek 40,5%-ánál tapasztalták a teljes terület teljes gyógyulását (az arcon és a fejbőrön egyaránt). A 3,75% imikimod esetében nincsenek adatok a hosszú távú gyógyulást illetően.

Két nyílt elrendezésű, randomizált, kontrollós vizsgálat értékelt az 5% imikimod (vagyis nem a jelenlegi 3,75%-os készítmény) hosszútávú hatásait a lokálisan alkalmazott diklofenakkal (3%-os géllal) összehasonlítva. Ezekben a vizsgálatokban a kiindulási időpontban a kezelt AK-s bőrfelület a kopaszodó klinikailag tipikus AK-s laesióval. A vizsgálatban alkalmazott kezeléseket a hivatalos ajánlások szerint alkalmazták. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy az imikimod jobbnak bizonyult a diklofenaknál az AK-s laesiók *in situ* invazív pikkelysejtes carcinomává (SCC-vé) való szövettani progressziójának megakadályozásában. Ezen felül e vizsgálatok támogatták a legfeljebb két további imikimod kezelési ciklus alkalmazását olyan esetekben, amikor az AK-s laesiók nem teljesen múltak el, vagy a kezdetben sikeres imikimod-kezelést követően kiújultak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Zyclara vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől actinicus keratosisban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A helyileg alkalmazott, radioaktívan jelzett imikimod egyszeri dózisának kevesebb, mint 0,9%-a szívódott fel a bőrön keresztül humán alanyokban.

A szisztémás expozíciót (percutan penetrációt) az imikimodból származó szén-14 [¹⁴C] vizeletben és székletben történő megjelenése alapján számolták.

Az imikimod 3,75% krémmel végzett farmakokinetikai vizsgálatban az imikimod krém minimális bőrön keresztüli szisztémás felszívódása volt megfigyelhető az actinicus keratosisban szenvedő betegeknél 2 tasak napi egyszeri (18,75 mg imikimod/nap), a teljes arcon és/vagy a fejbőrön (kb. 200 cm²) történő alkalmazása mellett, legfeljebb 3 hétig tartó kezelés során. A steady-state szinteket 2 hét után érték el, a maximális koncentrációhoz (T_{max}) szükséges idő az utolsó alkalmazás után 6 és 9 óra között volt.

Eloszlás

A szérumban mért csúcskoncentráció a vizsgálat végén 0,323 ng/ml volt.

Biotranszformáció

Az orálisan adott imikimod gyorsan és nagy mértékben metabolizálódott két fő metabolittra.

Elimináció

A gyógyszer azon kis mennyisége, amely felszívódott a szisztémás keringésbe, azonnal kiválasztódott átlagosan körülbelül 3:1 arányban a vizelettel és a széklettel. Az imikimod 3,75% krém helyi alkalmazása után kalkulált látszólagos felezési idő a farmakokinetikai vizsgálatban körülbelül 29 óra volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Négy hónapig tartó, patkányokon végzett dermalis toxicitási vizsgálatok során 0,5 és 2,5 mg/kg esetén szignifikánsan alacsonyabb testsúlyt és megnövekedett súlyú lépet figyeltek meg; négy hónapig tartó, egereken végzett dermalis vizsgálatok során hasonló hatást nem észleltek. Különösen nagyobb dózisoknál fellépő helyi bőrirritációt mindkét fajban megfigyeltek.

Egy 18 hónapig tartó, egereken folytatott karcinogenitási vizsgálatban a hetente három napon bőrön történt alkalmazással nem lehetett tumort előidézni az alkalmazás helyén. Azonban a hepatocelluláris daganatok incidenciája a kezelt nőstény egerek között nagyobb volt, mint a kontrollnál. Ez az incidencia egybeesik a spontán tumorok spektrumával, ami, mint ismeretes, az egereknél összefügg a korukkal. Ezért ezeket az eredményeket véletlenszerűnek tekintik. Mivel az imikimod szisztémásan kevésbé szívódik fel az emberi bőrről és nem mutagén, az ember számára a szisztémás expozícióból eredő bármiféle kockázat kicsinek tűnik. Továbbá nem találtak tumorokat egy 2 éves, patkányokkal folytatott karcinogenitási vizsgálat során, ahol az adagolás száján át történt.

Photokarcinogenitás bioassay-vel vizsgálták az imikimod krémet albino, szőrtelen egereken, melyeket mesterséges ultraibolya sugárzásnak (UVR) tettek ki. Az állatokat hetente háromszor kezelték imikimod krémmel, és a hét 5 napján 40 hétig irradiálták őket. Az egereket további 12 héten át életben tartották. Az alacsony UVR kontroll csoporttal összehasonlítva korábban és nagyobb számban alakult ki daganat a vivőanyaggal kezelt csoportban. Ennek emberekre vonatkozó jelentősége ismeretlen. Az imikimod krém helyi alkalmazása összehasonlítva a vivőanyagot kapó csoporttal, semmilyen dózisban nem eredményezi tumor kialakulását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

izosztearinsav
benzil-alkohol
cetil-alkohol
sztearil-alkohol
fehér vazelin
poliszorbát 60
szorbitán-sztearát
glicerin
metil-parahidroxibenzoát (E218)
propil-parahidroxibenzoát (E216)
xantán gumi
tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolható.

A tasak tartalmát felbontás után nem szabad újra felhasználni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28 vagy 56 darab, egyenként 250 mg krémet tartalmazó egyszerhasználatos poliészter/fehér, alacsony sűrűségű polietilén/alumínium tasak, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/783/001-003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. augusztus 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. március 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Németország

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zyclara 3,75% krém
imikimod

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

9,375 mg imikimod 250 mg krém (3,75%), tasakonként
37,5 mg imikimod 1 gramm krém

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: izosztearinsav, benzil-alkohol, cetil-alkohol, sztearil-alkohol, fehér vazelin, poliszorbát 60, szorbitán-sztearát, glicerin, metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), xantán gumi, tisztított víz.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém
14 tasak
28 tasak
56 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Csak egyszeri használatra.
Használat után a tasakban maradt krémet el kell dobni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zyclara

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK
TASAK**

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Zyclara 3,75% krém
imikimod
Külsőleges alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zyclara 3,75% krém imikimod

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, vagy gyógyszerészéhez!
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak!
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét! Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zyclara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zyclara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zyclara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zyclara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zyclara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zyclara 3,75% krém hatóanyaga az imikimod, amely egy immunválasz-módosító (az emberi immunrendszert serkentő) gyógyszer.

Ez a gyógyszer aktinikus keratózis kezelésére javallott, felnőtteknek.

Ez a gyógyszer olyan természetes anyagok előállítására készíti a szervezet saját immunrendszerét, amelyek segítik leküzdeni az aktinikus keratózist.

Az aktinikus keratózis durva bőrterületekként jelentkezik, olyan embereknél, akik életük során sok napsütésnek voltak kitéve. Ezen bőrterületek némelyike bőrszínű, mások szürkéses, rózsaszínűek, pirosak vagy barnák. Lehetnek laposak és pikkelyesen hámlók vagy bőrből kiemelkedők, durvák, kemények és szemölcsös felületűek.

Ezt a gyógyszert csak az arcon vagy a hajas fejbőrön található aktinikus keratózisra lehet alkalmazni, ha orvosa úgy döntött, hogy ez a legalkalmasabb kezelés Önnek.

2. Tudnivalók a Zyclara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zyclara-t

- ha allergiás az imikimodra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha korábban már használta ezt a gyógyszert, vagy egyéb hasonló készítményt más koncentrációban.
- ha autoimmun betegségben szenved.
- ha szervátültetésen esett át.
- ha a vérképében kóros eltérések vannak.

Általános utasítások a kezelés idejére

- Ne használja ezt a gyógyszert mindaddig, amíg a kezelendő terület be nem gyógyul korábbi gyógyszeres vagy sebészeti beavatkozás után.
- Kerülje, hogy a gyógyszer a szembe, ajkakra és orrcimpára kerüljön. Véletlen érintkezés esetén vízzel mossa le a krémet.
- A krémet csak külsőleg alkalmazza (az arcon vagy a fejbőrön).
- Ne használjon több krémet annál, mint amennyit orvosa tanácsolt.
- Ne kötözze be és ne fedje be a kezelt területet a gyógyszer alkalmazását követően.
- Ha a kezelt területen elviselhetetlenül kellemetlen érzés lép fel, a krémet minden esetben le kell mosni kímélő szappannal és vízzel. Amint a probléma megszűnt, ismét el lehet kezdeni a krém alkalmazását az utasításoknak megfelelően. A krémet naponta csak egyszer lehet alkalmazni.
- Ne szoláriumozzon és amennyire csak lehetséges, kerülje a napot ezen gyógyszerrel folytatott kezelés alatt. Szabadban használjon fényvédő krémet és viseljen védőruházatot és széles karimájú kalapot.

Helyi bőrreakciók:

A Zyclara alkalmazása során Ön helyi bőrreakciókat tapasztalhat. Ezek a reakciók azt jelezhetik, hogy a gyógyszer megfelelően hat.

A Zyclara alkalmazása során, vagy a bőrfelület teljes begyógyulásáig, a kezelt terület jelentősen különbözhet a normál bőrtől. Előfordulhat, hogy a meglévő gyulladás átmenetileg rosszabbodik.

Ez a gyógyszer okozhat influenzaszerű tüneteket (mint fáradtság, hányinger, láz, izom- és ízületi fájdalom, didergés) a bőrreakciók megjelenése előtt vagy azokkal egyidőben.

Ha influenzaszerű tünetek, kellemetlen érzés vagy erős helyi reakciók alakulnak ki, több napos kezelési szünet tartható. A bőrreakciók enyhülését követően folytathatja az imikimod krém kezelést. Azonban a 2 hetes kezelési ciklusok nem hosszabbíthatók meg a kihagyott adagok vagy a kezelési szünetek miatt. A helyi bőrreakciók erőssége az első Zyclara kezelési ciklushoz képest a másodikban gyakran enyhébb.

A kezelés eredménye csak a helyi bőrreakciók elmúlása után állapítható meg. Folytassa a kezelést az utasításoknak megfelelően!

Ez a gyógyszer felfedheti és kezelheti azokat az aktinikus keratóziszokat is, melyek korábban nem voltak láthatóak vagy érezhetőek és ezek később tűnhetnek el. A kezelést akkor is folytatnia kell a ciklus végéig, ha valamennyi aktinikus keratózis eltűnt.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 év alatt gyermekeknek nem adható, mert a biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nem állnak rendelkezésre adatok az imikimod használatáról gyermekeknél és serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a Zyclara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha Ön olyan immunoszuppresszív gyógyszereket kap, amelyek gyengítik immunrendszere működését, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Kerülje a Zyclara egyidejű és más imikimod-tartalmú krém egyidejű alkalmazását ugyanazon a kezelt bőrfelületen.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével!

Kezelőorvosa tájékoztatja Önt a Zyclara terhesség alatti alkalmazásának kockázatairól és előnyeiről. Állatkísérletekben nem mutattak ki a vemhességre gyakorolt közvetlen vagy közvetett káros hatást.

Nem ismeretes, hogy az imikimod átjut-e az emberi anyatejbe. Ön nem alkalmazhat Zyclara-t ha szoptat, vagy szoptatást tervez. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy Ön a szoptatást vagy a Zyclara kezelést hagyja-e abba.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ennek a gyógyszernek nincs, vagy csak elhanyagolható hatása van a járművezetői képességre.

A Zyclara metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt és benzil-alkoholt tartalmaz.

A metil-parahidroxibenzoát (E218) és propil-parahidroxibenzoát (E216) (valószínűleg késleltetett) allergiás reakciókat okozhatnak. A cetil-alkohol és sztearil-alkohol helyi bőrreakciókat okozhat (pl. kontakt dermatitisz).

Ez a gyógyszer 5 mg benzil-alkoholt tartalmaz tasakonként. A benzil-alkohol allergiás reakciókat és enyhe helyi irritációt okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zyclara-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét! Ne használja a Zyclara-t, amíg orvosa a helyes alkalmazást meg nem mutatta Önnek.

A készítményt csak az arcon és a fejbőrön előforduló aktinikus keratózisosokra lehet használni.

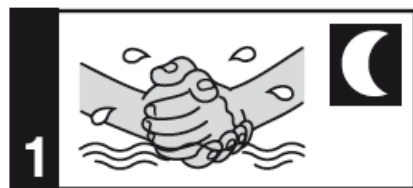
Adagolás

Naponta egyszer, lefekvés előtt alkalmazza ezt a gyógyszert az érintett területen!

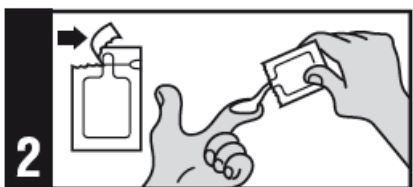
A maximális napi adag 2 tasak (500 mg = 2 tasak, egyenként 250 mg).

A készítményt a teljes arcnál **vagy** a hajas fejbőrnél nagyobb felületen nem szabad alkalmazni.

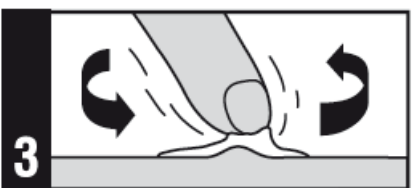
Az alkalmazás módja



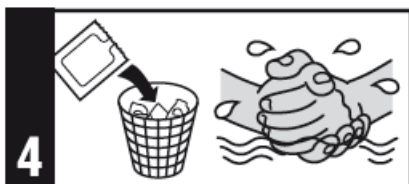
1. Mielőtt lefeküdne, mossa meg a kezét és a kezelendő területet kímélő szappannal és vízzel. Szárítsa meg alaposan a kezét és hagyja a kezelendő felületet is megszáradni.



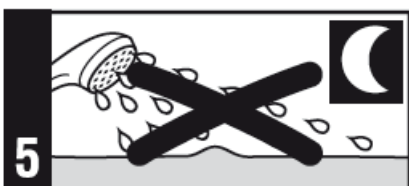
2. Nyisson ki egy új tasak Zyclara-t és nyomjon egy kevés krémet az ujjbegyére. 2 tasaknál többet ne használjon egyszerre.



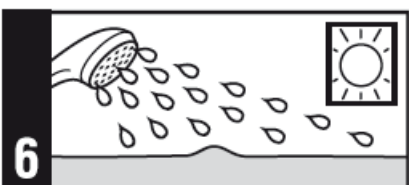
3. Vékonyan kenje fel a Zyclara-t az érintett felületre. Dörzsölje óvatosan a krémet a bőrbe, amíg fel nem szívódik. Kerülje, hogy a gyógyszer a szembe, ajkakra és orrcimpára kerüljön.



4. A krém alkalmazását követően a felbontott tasakot dobja ki, és mosson kezet szappannal és vízzel.



5. Hagyja a Zyclara krémet a bőrön 8 órán keresztül. Ne zuhanyozzon és ne fürödjön ez alatt az idő alatt! A kezelt területet ne kötözze be illetve ne ragassza le!



6. Mintegy 8 óra után a területet, ahol a Zyclara krémet használta, bőrkímélő szappannal le kell mosni

A kezelés időtartama

Először 2 héten keresztül naponta alkalmazza a krémet, majd tartson 2 hét szünetet, és végül használja újra 2 héten keresztül naponta.

Ha az előírtnál több Zyclara-t alkalmazott

Ha túl sok krémet kent fel, mossa le a felesleget kímélő szappannal és vízzel. Ha minden bőrreakció elmúlt, az előírt adagolásban folytathatja a kezelést. Ne alkalmazza a krémet egy nap egynél többször.

Ha véletlenül lenyelte ezt a gyógyszert, azonnal forduljon orvoshoz!

Ha elfelejtette alkalmazni a Zyclara-t

Ha kihagyott egy Zyclara adagot, várjon a következő estig az alkalmazással, a továbbiakban pedig folytassa a megszokott rendszer szerint a kezelést. Ne alkalmazza a krémet egy nap egynél többször. Egy kezelési ciklus nem haladhatja meg a 2 hetet akkor sem, ha kifelejtett is egy alkalmat.

Ha idő előtt abbahagyja a Zyclara alkalmazását

Forduljon az orvosához, mielőtt abbahagyja a Zyclara használatát!

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja a gyógyszer alkalmazása során: Súlyos bőrreakciók (gyakoriságuk nem ismert) léziókkal, vagy olyan foltokkal, amelyek először kis piros területként jelennek meg, majd körkörösén továbbfejlődnek, miközben olyan tünetek jelentkezhetnek, mint viszketés, láz, általános rossz közérzet, ízületi fájdalmak, látási problémák, égő, fájó vagy viszkető szem illetve fekélyek a szájban. Ha bármilyen tünetet észlel ezek közül, hagyja abba a gyógyszer használatát és azonnal forduljon orvoshoz!

Egyes betegeknél a vérsejtek számának csökkenését észlelték (gyakorisága nem ismert). A vérsejtek számának csökkenése Önt fogékonyabbá teheti a fertőzésekkel szemben, sérülései könnyebben bekéülhetnek, illetve fáradékonyságot okozhat. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezen tünetek bármelyikét észleli.

Egyes, autoimmun betegségekben szenvedő betegek állapotuk rosszabbodását tapasztalhatják. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Zyclara krémmel végzett kezelés alatt bármilyen változást észlel.

Ha gennyesedést vagy bőrfertőzés bármilyen más jelét tapasztalja (gyakoriságuk nem ismert), jelezze kezelőorvosának!

A gyógyszer számos mellékhatása a bőrön kifejtett hatásának köszönhető. A helyi bőrreakciók azt jelezhetik, hogy a gyógyszer megfelelően hat. Ha bőre rosszul reagál, vagy ha a bőrreakciók túl kellemetlenné válnának a gyógyszer alkalmazása során, hagyja abba a krém használatát, mossa le a területet kímélő szappannal és vízzel! Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Azt tanácsolhatja Önnek, hogy függesse fel a gyógyszer használatát néhány napig (azaz tartson rövid szünetet a kezelésben).

Az imikimod alkalmazásakor a következő mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- Bőrpír, a bőr varasodása, hámlása, váladékozása, bőrszárazság és duzzanat, fekély és csökkent pigmentáció az alkalmazás helyén

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- További reakciók az alkalmazás helyén pl. bőrgyulladás, viszketés, fájdalom, égő érzés, irritáció és kiütés
- Duzzadt mandulák
- Fejfájás
- Szédülés
- Étvágytalanság
- Hányinger
- Hasmenés
- Hányás
- Influenzaszerű tünetek
- Láz
- Fájdalom
- Izom- és ízületi fájdalom
- Mellkasi fájdalom
- Álmatlanság
- Fáradtság
- Vírusfertőzés (herpes simplex)
- Megemelkedett vércukorszint

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Elváltozások az alkalmazás helyén, pl vérzés, apró duzzanatok a bőrben, gyulladás, bizsergés és szúrás, fokozott érzékenység érintésre, hegesedés, melegség érzés, bőrkárosodás, hólyagosodás és gennyes hólyagok
- Gyengeség
- Hidegrázás
- Erőtlenség (letargia)
- Rossz közérzet
- Az arc duzzanata
- Hátfájás
- Végtagfájdalom
- Orrdugulás

- Torokfájás
- Szemirritáció
- Szemhéj duzzanat
- Depresszió
- Ingerlékenység
- Szájszárazság
- Hasfájás

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Autoimmun állapotok fellobbanása (olyan betegség, ami a kóros immunválasz miatt alakul ki autoimmun betegségben)
- A kezelés helyétől távol eső bőrreakciók

Nem ismert gyakoriság (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg)

- A bőrszín változása
Egyes betegek bőrszín-változást észleltek a Zyclara krém alkalmazásának területén. Bár ezek az elváltozások idővel javultak, néhány betegben megmaradhatnak.
- Hajhullás
Néhány beteg bizonyos fokú szőrzethullást tapasztalt a Zyclara krémmel való kezelés után a kezelés helyén vagy a környező területeken.
- Májenzim értékek növekedése
A májenzim értékek növekedését is jelentették.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zyclara-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP): után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A tasakokat felbontás után nem szabad újra felhasználni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba; Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zyclara?

- A készítmény hatóanyaga az imikimod. Az egyes tasakok 9,375 mg imikimodot tartalmaznak 250 mg krémekben (100 mg krém 3,75 mg imikimodot tartalmaz).
- Egyéb összetevők: izosztearinsav, benzil-alkohol, cetil-alkohol, sztearil-alkohol, fehér vazelin, poliszorbát 60, szorbitán-sztearát, glicerin, metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), xantán-gumi, tisztított víz (lásd a 2 pontban „A Zyclara metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt és benzil-alkoholt tartalmaz” részt is).

Milyen a Zyclara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Zyclara 3,75% krém tasakja 250 mg fehér-halványsárga krémet tartalmaz.
- Minden doboz 14, 28 vagy 56 egyszer használatos poliészter/fehér alacsony sűrűségű polietilén/alumínium fóliatasakot tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

Gyártó

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Viartis 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

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφ. Γιάννου Κρανιδιώτη 226
TK 2234, Λατσία, 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:{ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.