

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Zyclara 3,75% krem

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtapoki inniheldur 9,375 mg af imiquimodi í 250 mg af kremi (3,75%).  
Hvert gramm af kremi inniheldur 37,5 mg af imiquimodi.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Methýlparahýdroxýbensóat (E 218) 2,0 mg/g af kremi

Própýlparahýdroxýbensóat (E 216) 0,2 mg/g af kremi

Cetýlalkóhól 22,0 mg/g af kremi

Sterýlalkóhól 31,0 mg/g af kremi

Benzýlalkóhól 20,0 mg/g af kremi

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Krem.

Einsleitt hvítt/gulleitt krem.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Zyclara er ætlað til staðbundinnar meðferðar á klínískt dæmigerðri sýnilegri eða áþreifanlegri geislunarhyrningu (actinic keratosis) án ofþykkunar húðar (nonhyperkeratotic) og án ofvaxtar (nonhypertrophic), í öllu andlitinu eða í hársverði þar sem um skalla er að ræða, hjá fullorðnum einstaklingum með heilbriggt ónæmiskerfi þegar frábending er við annarri staðbundinni meðferð eða aðrir meðferðarmöguleikar eiga síður við.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Zyclara skal bera á húðsvæðið sem á að meðhöndla einu sinni á sólarhring fyrir svefn, (hvert skipti: allt að 2 skammtapoka, 250 mg eru af imiquimod kremi í hverjum skammtapoka) í tveimur 2 vikna meðferðarlotum með, 2 vikna millibili án meðferðar, eða samkvæmt fyrirmælum læknis.

Meðferðarsvæðið er allt andlitið eða hársvörður þar sem um skalla er að ræða.

Búast má við staðbundnum viðbrögðum á meðferðarsvæðinu sem eru algeng vegna verkunarháttar lyfsins (sjá kafla 4.4). Gera má hlé á meðferðinni í nokkra daga ef þörf er á vegna óþæginda sjúklings eða vegna mikilla staðbundinna húðviðbragða. Hins vegar má ekki lengja 2 vikna meðferðarloturnar, vegna skammta sem hafa fallið niður eða vegna þess að hlé hafi verið gert á meðferðinni.

Tímabundin aukning á fjölda húðskemmda (svæða geislunarhyrningar) gæti átt sér stað meðan á meðferð stendur vegna þess að líklegt er að imiquimod hafi þau áhrif að húðskemmdir sem ekki hafa valdið einkennum áður verði sýnilegri um leið og þær eru meðhöndlaðar. Ekki er hægt að meta svörun við meðferð á fullnægjandi hátt fyrr en staðbundin húðviðbrögð eru gengin yfir. Sjúklingar eiga að halda meðferðinni áfram samkvæmt fyrirmælum læknis. Halda skal meðferðinni áfram allt meðferðartímabilið jafnvel þó að geislunarhyrning virðist vera horfin.

Klínískan árangur meðferðar þarf að meta eftir að húðin á meðferðarsvæðunum hefur endurnýjað sig, um það bil 8 vikum eftir að meðferð er lokið, og með viðeigandi millibili skv. klínísku mati eftir það. Húðskemmdir sem hafa ekki svarað meðferð fullkomlega 8 vikum eftir að síðari meðferðarlotunni lauk skal endurmeta vandlega og íhuga má eina 2 vikna meðferð með Zyclara til viðbótar. Mælt er með annarri meðferð ef vefskemmdirnar sem meðhöndlaðar eru bregðast ekki nægilega við Zyclara.

Vefskemmdir vegna geislunarhyrningar sem hverfa eftir tvær 2 vikna Zyclara meðferðarlotur og koma aftur má meðhöndla aftur í einni eða tveimur 2 vikna Zyclara meðferðarlotum í viðbót eftir a.m.k. 12 vikna meðferðarhlé.

#### *Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi*

Sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum. Reyndur læknir skal hafa náð eftirlit með þessum sjúklingum.

#### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun imiquimod við geislunarhyrningu hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Zyclara er eingöngu til útvortis notkunar. Forðast ber snertingu við augu, varir og nasir.

Ekki skal setja plástur eða aðrar umbúðir á meðferðarsvæðið.

Læknirinn sem ávísar lyfinu skal útskýra fyrir sjúklingnum hvernig bera skal kremið rétt á til þess að hámarka ávinning af Zyclara meðferð.

Zyclara á að bera á húðsvæðið sem skal meðhöndla, einu sinni á sólarhring fyrir svefn og kremið á að vera á húðinni í um það bil 8 klukkustundir. Á þeim tíma á hvorki að fara í sturtu né bað. Áður en kremið er borið á eiga sjúklingar að þvo meðferðarsvæðið með vatni og mildri sápu og þurrka síðan vandlega. Zyclara á að bera á allt meðferðarsvæðið í þunnu lagi og nudda á kreminu inn í húðina þar til það er horfið. Nota má allt að 2 skammtapoka af Zyclara á meðferðarsvæðið (allt andlitið eða hársvörð, en ekki bæði) við hverja daglega notkun. Skammtapokum sem hafa verið notaðir að hluta til skal fleygja. Ekki skal nota krem úr skammtapoka sem hefur verið notaður áður. Zyclara á að vera á húðinni í um það bil 8 klukkustundir. Að þeim tíma liðnum er nauðsynlegt að fjarlægja kremið með því að þvo meðferðarsvæðið og hendurnar með vatni og mildri sápu.

Hendur á að þvo vandlega fyrir og eftir að kremið er borið á.

#### Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist eiga sjúklingar að bíða til næsta kvölds með að nota Zyclara og halda síðan áfram samkvæmt áætlun. Ekki á að nota kremið oftast en einu sinni á sólarhring. Ekki á að lengja meðferðarloturnar umfram 2 vikur vegna skammta sem hafa gleymst eða vegna þess að hlé hafi verið gert á meðferðinni.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Almennar leiðbeiningar varðandi meðferð

Tekin skulu vefsýni úr vefskemmdum, sem eru ekki dæmigerð fyrir geislunarhyrningu eða sem vekja grunsemdir um illkynja meinsemd, til að ákveða megi viðeigandi meðferð.

Forðast ber snertingu við augu, varir og nasir þar sem notkun imiquimods m.t.t. meðferðar á geislunarhyrningu á augnlokum, innanverðum nösnum eða eyrum eða á roðasvæði varanna hefur ekki verið metin.

Ekki er mælt með notkun imiquimod krems fyrr en húðin hefur gróið eftir fyrri lyfjameðferð eða aðgerðir. Ef kremið er borið á rofna húð getur það leitt til aukins almenns frásogs imiquimods og leitt til aukinnar hættu á aukaverkunum (sjá kafla 4.8 og 4.9).

Vegna mögulega aukinnar hættu á sólbruna er hvatt til notkunar sólarvarnar og ættu sjúklingar að lágmarka eða forðast sólarljós og ljósameðferð (ljósabekki eða UVA/B meðferð) meðan á meðferð með Zyclara stendur. Verja skal yfirborð húðarinnar á meðferðarsvæðinu fyrir sólarljósi. Ekki er mælt með því að nota imiquimod krem við meðferð geislunarhyrningar ef hún einkennist af greinilegri ofþykkun í hornhúð og ofvexti eins og í húðhornum (cutaneous horns).

#### Staðbundin viðbrögð í húð

Líklegt er að húðin á meðferðarsvæðinu verði talsvert frábrugðin eðlilegri húð að útliti meðan meðferð varir og þar til húðin er að fullu gróin. Staðbundin áhrif á húð eru algeng en þau dvína venjulega eftir því sem líður á meðferðina og hverfa eftir að meðferð með imiquimod kremi er hætt. Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur mikil staðbundin bólgusvörun komið fyrir, þ. á m. að það seytli frá húðinni eða fleiður myndist eftir að imiquimod krem hefur verið borið á húðina í aðeins nokkur skipti. Tengsl eru milli algerrar lækningar og umfangs staðbundinna viðbragða í húð (t.d. hörundsroði). Hugsanlegt er að þessi áhrif tengist örvun staðbundinna ónæmisviðbragða. Enn fremur hefur imiquimod tilhneigingu til þess að auka á bólgústand húðarinnar. Ef þessi viðbrögð valda verulegum óþægindum eða ef þau eru alvarleg má gera nokkurra daga hlé á meðferðinni. Meðferð með imiquimod kremi getur síðan haldið áfram þegar áhrif á húð hafa hjaðnað. Staðbundin viðbrögð í húð eru yfirleitt vægari í síðari meðferðarlotunni með Zyclara en í þeirri fyrri.

#### Almenn einkenni

Flensulík almenn einkenni geta fylgt, eða jafnvel komið á undan, sterkum staðbundnum viðbrögðum í húð og geta m.a. verið þreyta, ógleði, hiti, vöðvaverkir, liðverkir og kuldaþrollur. Íhuga skal að taka hlé á meðferðinni eða aðlaga skammta (sjá kafla 4.8). Reyndur læknir skal hafa náði eftirlit með sjúklingum með lækkuð blóðgildi (sjá kafla 4.8).

#### Sérstakir hópar

Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar með skerta starfsemi hjarta, lifrar eða nýrna ekki hafðir með. Reyndur læknir skal hafa náði eftirlit með þessum sjúklingum.

#### Notkun hjá ónæmisbældum sjúklingum og/eða sjúklingum með sjálfsofnæmissjúkdóma

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Zyclara á ónæmisbældum sjúklingum (t.d. líffæraþegum) og/eða sjúklingum með sjálfsofnæmissjúkdóma. Því skal nota imiquimod krem með varúð hjá slíkum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Meta verður ávinning af imiquimod meðferð fyrir sjúklinginn annars vegar og hins vegar hugsanlega hættu á líffærahöfnun, hýsilssótt (graft-versus-host disease) eða á versnun sjálfsofnæmissjúkdóms.

#### Endurtekin meðferð

Upplýsingar um endurtekna meðferð á vefskemmdum vegna geislunarhyrningar sem hafa alveg horfið eftir tvær 2 vikna Zyclara meðferðarlotur en síðan tekið sig upp aftur koma fram í köflum 4.2 og 5.1.

#### Hjálparefni

Sterýlalkóhól og cetýlalkóhól geta valdið staðbundinni bólgusvörun í húð (t.d. snertiexemi). Benzýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum og vægri staðbundinni ertingu. Hjálparefnin metýlparahýdroxýbensóat (E218) og própýlparahýdroxýbensóat (E216) geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Milliverkanir við önnur lyf, þar með talið ónæmisbælandi lyf, hafa ekki verið rannsakaðar; ætla má að milliverkanir við lyf með altæka verkun séu sjaldgæfar vegna mjög takmarkaðs frásogs imiquimod kreams um húð.

Vegna ónæmishvetjandi eiginleika imiquimod kreams, á að nota það með varúð hjá sjúklingum sem nota ónæmisbælandi lyf (sjá kafla 4.4).

Forðast skal samhliða notkun Zyclara og annars imiquimod krems á sama meðferðarsvæði þar sem þau innihalda sama virka efnið (imiquimod) og geta aukið hættu á staðbundnum viðbrögðum í húð og gert þau verri.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun imiquimods á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Gæta skal varúðar þegar Zyclara er ávísað á meðgöngu. Zyclara skal eingöngu notað á meðgöngu ef væntanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

##### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort imiquimod/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Zyclara.

##### Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir, hugsanleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Zyclara hefur engin eða hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt á upplýsingum um öryggi:

Upplýsingarnar hér að neðan endurspeglar útsetningu fyrir Zyclara eða kremgrunni hjá 319 sjúklingum sem teknir voru inn í tvær tvíblindar rannsóknir. Einstaklingarnir báru innihald allt að tveggja skammtapoka af 3,75% Zyclara kremi eða kremgrunni daglega á viðkomandi húðsvæði (ýmist allt andlitið eða hársvörð þar sem um skalla er að ræða, en ekki bæði) í tveimur 2 vikna meðferðarlotum með 2 vikna millibili án meðferðar.

Hjá flestum sjúklingum í klínískum rannsóknum (159/160) sem notuðu Zyclara til meðferðar við geislunarhyrningu koma fram staðbundin viðbrögð í húð (algengust eru roði, hrúður og flögnun/húðþurrkur) á meðferðarsvæðinu. Hins vegar þurftu aðeins 11% (17/160) sjúklinga í klínískum rannsóknum á Zyclara hvíldartíma (hlé á meðferðinni) vegna staðbundinna aukaverkana. Nokkrar almennar aukaverkanir, þ.m.t. höfuðverkur 6% (10/160) og þreyta 4% (7/160) komu einnig fram hjá sjúklingum á meðferð með Zyclara í klínískum rannsóknum.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingar í eftirfarandi töflu endurspeglar:

- útsetningu fyrir Zyclara eða kremgrunni í ofangreindum rannsóknum (aukaverkanir voru allt frá því að vera mjög algengar til þess að vera sjaldgæfar og af hærri tíðni af kremgrunninum).
- reynslu af notkun 5% imiquimod krems.

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ );

Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ );

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ );

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ );

Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
------------------------	-------	--------------

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	Algengar	Áblástur (Herpes simplex)	
	Sjaldgæfar	Sýking Graftarbólur	
	Tíðni ekki þekkt	Húðsýking	
<b>Blóð og eitlar</b>	Algengar	Eitlastækkanir	
	Tíðni ekki þekkt	Hemóglóbínlækkun Fækkun hvítra blóðkorna Fækkun daufkyrninga Blóðflagnafækkun	
<b>Ónæmiskerfi</b>	Mjög sjaldgæfar	Versnun sjálfsofnæmis	
<b>Efnaskipti og næring</b>	Algengar	Lystarleysi Blóðsykurshækkun	
<b>Geðræn vandamál</b>	Algengar	Svefnleysi	
	Sjaldgæfar	Þunglyndi Skapstygð	
<b>Taugakerfi</b>	Algengar	Höfuðverkur Sundl	
<b>Augu</b>	Sjaldgæfar	Erting í augnslímhúð Bjúgur í augnlokum	
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	Sjaldgæfar	Nefslímhúðarbólga Verkur í koki og barkakýli	
<b>Lifur og gall</b>	Tíðni ekki þekkt	Hækkun lifrarensíma	
<b>Meltingarfæri</b>	Algengar	Ógleði Niðurgangur Uppköst	
	Sjaldgæfar	Munnþurrkur Kviðverkir	
<b>Húð og undirhúð</b>	Mjög algengar	Roði Hrúður Flögnun húðar Bjúgur í húð Sár í húð Vanlitun húðar	
		Algengar	Húðbólga
		Sjaldgæfar	Bjúgur í andliti
		Mjög sjaldgæfar	Viðbrögð í húð annars staðar en á meðferðarsvæði
		Tíðni ekki þekkt	Hármissir Regnbogaroðasótt Stevens Johnson heilkenni Rauðir úlfar í húð Oflitun húðar
	<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>	Algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
		Sjaldgæfar	Bakverkir Útlimaverkir
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Mjög algengar	Roði á meðferðarsvæði Hrúðurmyndun á meðferðarsvæði Flögnun á meðferðarsvæði Þurrkur á meðferðarsvæði Bjúgur á meðferðarsvæði Sár á meðferðarsvæði Útferð á meðferðarsvæði	
		Algengar	Viðbrögð á meðferðarsvæði

		Kláði á meðferðarsvæði	
		Verkur á meðferðarsvæði	
		Þroti á meðferðarsvæði	
		Sviði á meðferðarsvæði	
		Erting á meðferðarsvæði	
		Útbrot á meðferðarsvæði	
		Þreyta	
		Hiti	
		Flensulík einkenni	
		Verkur	
		Brjóstverkur	
		Sjaldgæfar	Húðbólga á meðferðarsvæði
			Blæðing á meðferðarsvæði
	Bólur á meðferðarsvæði		
	Húðskynstruflanir á meðferðarsvæði		
	Ofurnæmt húðskyn á meðferðarsvæði		
	Bólga á meðferðarsvæði		
	Örmyndun á meðferðarsvæði		
	Fleiður á meðferðarsvæði		
	Blöðrur á meðferðarsvæði		
	Hiti á meðferðarsvæði		
	Þróttleysi		
	Kuldahrollur		
	Drungi		
	Óþægindi		
	Bólga		

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Blóð*

Hemóglóbínlækkun og fækkun hvítra blóðkorna, heildarfjölda daufkyrninga og blóðflagna hefur komið fram í klínískum rannsóknum á notkun 5% imiquimod krems. Þessar niðurstöður eru ekki taldar skipta máli klínískt fyrir sjúklinga með eðlilega blóðmynd. Sjúklingar með lækkuð blóðgildi hafa ekki verið rannsakaðir í klínískum rannsóknum. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um lækkun á blóðgildum, sem þurft hefur að meðhöndla.

#### *Húðsýkingar*

Komið hafa fram húðsýkingar meðan á meðferð með imiquimod stendur. Þrátt fyrir að það hafi ekki leitt til alvarlegra afleiðinga, ætti alltaf að hafa í huga að sýking getur komið í rofna húð.

#### *Vanlitun og oflitun húðar*

Greint hefur verið frá tilfellum af staðbundinni vanlitun eða oflitun húðar eftir notkun 5% imiquimod krems. Nánari upplýsingar við eftirfylgni benda til þess að þessar litabreytingar í húð geti verið varanlegar hjá sumum sjúklinganna.

#### *Viðbrögð í húð annars staðar en á meðferðarsvæði*

Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá mjög sjaldgæfum viðbrögðum í húð annars staðar en á meðferðarsvæði, þar á meðal regnbogaroðasótt, við notkun 5% imiquimod krems.

#### *Hármissir*

Í klínískum rannsóknum á notkun 5% imiquimod krems á geislahyrningu hefur komið fram hárlós á meðferðarsvæðinu eða svæðinu umhverfis það, þar sem tíðnin var 0,4% (5/1214).

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Við staðbundna notkun imiquimod krems er lítil hættu á ofskömmun vegna lítils frásogs um húð. Rannsóknir á kanínum hafa sýnt að banvænn skammtur af imiquimodi sem borinn er á húð er stærri en 5 g/kg. Langvarandi útvortis ofskömmun af imiquimod kremi gæti valdið verulegum staðbundnum viðbrögðum í húð og getur aukið hættuna á almennum viðbrögðum.

Ef lyfið er tekið inn fyrir slysi getur það valdið ógleði, uppköstum, höfuðverk, vöðvaverkjum og hita eftir einn 200 mg skammt af imiquimodi, sem samsvarar innihaldi meira en 21 skammtapoka af Zyclara.

Alvarlegasta klíniska aukaverkunin sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku margra  $\geq 200$  mg skammta var lágur blóðþrýstingur sem lagaðist eftir vökvagjöf annaðhvort með inntöku eða í æð.

Meðhöndla skal ofskömmun með meðferð við klínískum einkennum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf (chemotherapeutics) til staðbundinnar útvortis notkunar, veirulyf, ATC-flokkur: D06BB10.

#### Lyfhrif

Imiquimod breytir ónæmissvörum. Það er helsta efnasamband imidazólínflokksins. Rannsóknir á mettanlegum bindingum benda til þess að himnuviðtakar fyrir imiquimod séu til staðar á frumum sem sýna ónæmissvörum; svokallaðir „toll-like“ viðtakar 7 og 8. Imiquimod örvar losun alfa-interferóns (IFN- $\alpha$ ) og annarra cýtókína frá margskonar frumum bæði hjá mönnum og dýrum (t.d. frá einkjörnungum/átfrumum og hornfrumum hjá mönnum). Þegar imiquimod krem var borið útvortis á húð músa *in vivo* leiddi það til aukinnar þéttni IFN og TNF (tumor necrosis factor) samanborið við húð músa sem ekki fengu meðferð. Þær gerðir cýtókína sem örvaðar eru fer eftir því af hvaða vefjagerð viðkomandi fruma er. Auk þess varð örvun á losun cýtókína, þegar imiquimod var borið á húð eða gefið til inntöku, hjá ýmsum tilraunadýrum sem og í rannsóknum hjá mönnum. Í dýralíkönum er imiquimod virkt gegn veirusýkingum og æxlisvexti fyrst og fremst með því að örva losun alfa-interferóns og annarra cýtókína.

Aukning á blóðþéttni alfa-interferóns og annarra cýtókína eftir staðbundna notkun imiquimods kom einnig fram í rannsóknum hjá mönnum.

#### Verkun og öryggi

Verkun Zyclara var rannsökuð í tveimur tvíblindum, slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með kremgrunni. Sjúklingarnir höfðu 5-20 dæmigerðar sýnilegar eða áþreifanlegar húðskemmdir vegna geislunarhyrningar á svæði sem var stærra en 25 cm<sup>2</sup> annaðhvort í andliti eða hársverði þar sem um skalla er að ræða. 319 einstaklingar með geislunarhyrningu fengu meðferð með allt að 2 skammtapokum af 3,75% imiquimod kremi einu sinni á sólarhring, eða samsvarandi magni af kremgrunni í tvær 2 vikna meðferðarlotur með 2 vikna millibili án meðferðar. Í báðum rannsóknunum samanlagt var tíðni útrýmingar allrar geislunarhyrningar á öllu andlitinu eða í öllum hársverðinum þar sem um skalla er að ræða 35,6% (57/160 sjúklingum, CI 28,2%; 43,6 %) eftir notkun imiquimod en 6,3% (10/159 sjúklingum, CI 3,1%; 11,3%) eftir notkun kremgrunnis, við mat 8 vikum eftir meðferð. Í heild var enginn munur á öryggi eða verkun hjá sjúklingum 65 ára og eldri annars vegar og yngri sjúklingum hins vegar. Greint var frá flöguþekjukrabbameini hjá 1,3% (2/160) sjúklinga sem fengu meðferð með imiquimod 3,75%, en 0,6% (1/159) sjúklinga sem fengu meðferð með kremgrunni. Munurinn var ekki tölfræðilega marktækur.



Í eftirfylgnirannsókn hjá þeim sjúklingum þar sem geislunarhyrning hafði alveg horfið eftir meðferð með imiquimod 3,75% og fylgt var eftir í að minnsta kosti 14 mánuði án frekari meðferðar við geislunarhyrningu, var útrýming geislunarhyrningar á öllu meðferðarsvæðinu (annaðhvort öllu andlitinu eða í hársverði) viðvarandi hjá 40,5% sjúklinganna. Engar frekari upplýsingar liggja fyrir varðandi imiquimod 3,75% um útrýmingu til lengri tíma.

Í tveimur opnum, slembiröðuðum samanburðarránsóknum voru langtímaáhrif imiquimod 5% (ekki þessa 3,75% lyfs) borin saman við diclofenac (3% hlaup) til útvortis notkunar. Meðferðarsvæðið með geislunarhyrningu í rannsóknunum var í hársverði þar sem hár var farið að þynnast eða andliti með samliggjandi svæði sem var u.þ.b. 40 cm<sup>2</sup> sem voru í upphafi með 7 (miðgildi) dæmigerðar geislunarhyrningarskemmdir. Meðferðir í rannsóknunum voru í samræmi við opinberar ráðleggingar. Í rannsóknunum var sýnt fram á að imiquimod var betra en diclofenac til útvortis notkunar m.t.t. þess að koma í veg fyrir vefjafraðilega framvindu geislunarhyrningar í staðbundið eða ífarandi flöguþekjukrabbamein. Að auki studdu rannsóknirnar allt að tvær meðferðarlotur með imiquimodi til viðbótar þegar vefjaskemmdir vegna geislunarhyrningar voru ekki alveg horfnar eða komu aftur eftir árangursríka upphafsmeðferð með imiquimodi.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu heur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Zyclara hjá öllum undirhópum barna við geislunarhyrningu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Innan við 0,9% af stökum skammti af geislamerktu imiquimodi sem borinn var á útvortis frásogaðist um húð hjá mönnum.

Altæk útsetning (frásög um húð) var reiknuð út frá kolefnis-14 [<sup>14</sup>C] merktu imiquimodi í þvagi og hægðum.

Meðan rannsókn á lyfjahvörfum á imiquimod 3,75% krems stóð, eftir notkun 2 skammtapoka einu sinni á sólarhring (18,75 mg af imiquimodi/sólarhring) í allt að þrjár vikur, á allt andlitið og/eða hársverð ( um það bil 200 cm<sup>2</sup>), var altækt frásög imiquimods lítið hjá sjúklingum með geislunarhyrningu. Þéttni náði jafnvægi á 2 vikum og tíminn að hámarksþéttni (T<sub>max</sub>) var á bilinu 6 til 9 klukkustundir eftir síðustu notkun.

### Dreifing

Í lok lyfjahvarfarannsóknarinnar var hámarksþéttni imiquimod í sermi að meðaltali 0,323 ng/ml.

### Umbrot

Imiquimod til inntöku umbrotnar hratt og ítarlega í tvö meginumbrotsefni.

### Brotthvarf

Það litla magn af lyfinu sem frásogaðist inn í blóðrásina skildist strax út í bæði þvagi og saur í hlutfallinu 3:1.

Í lyfjahvarfarannsókninni var greinilegur helmingunartími eftir útvortis notkun 3,75% af imiquimod kremi samkvæmt útreikningum um það bil 29 klukkustundir.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafraðilegu öryggi, stökkbreytingum og eituráhrifum á fóstur.

Í fjögurra mánaða langri rannsókn á eituráhrifum á húð rotta varð greinileg lækking á líkamsþyngd og 0,5 – 2,5 mg/kg aukning varð á þyngd milta; hliðstæðra einkenna varð ekki vart í fjögurra mánaða langri húðrannsókn í músum. Húðerting kom fram hjá báðum dýrategundum, sér í lagi við hærri skammta.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum, sem stóð í 18 mánuði, þar sem kremið var borið á þrisvar í viku komu engin æxli fram á meðferðarsvæðinu. Tíðni lifrarfrumukirtlæxla var örlítið hærra en hjá samanburðarmúsum, en aðeins hjá kvenkyns músum. Tíðnin samræmist vel þeirri sjálfkrafa æxlismyndun sem þekkt er hjá músum og hefur fylgni við aldur. Því eru þessar niðurstöður taldar vera tilviljun. Þar sem frásög imiquimod um húð manna er lítið og það hefur ekki stökkbreytandi áhrif er áhætta fyrir menn ólíkleg með tilliti til almenns aðgengis. Enn fremur komu engin æxli í ljós í rannsókn sem stóð í 2 ár á krabbameinsvaldandi áhrifum imiquimod eftir inntöku í rottum.

Imiquimod krem var metið í rannsóknum (bioassay) á krabbameinsvaldandi áhrifum ljóss (photocarcinogenicity) á hárlausar albínóamýs sem voru útsettar fyrir útfjólublárra geislun sem líktist sólarljósi. Dýrin fengu imiquimod krem þrisvar sinnum í viku og geislun 5 daga í viku í 40 vikur. Fylgst var með músunum í 12 vikur til viðbótar. Æxli komu fyrir fram og oftast í hópnum sem fékk kremgrunninn miðað við hópinn sem útsettur var fyrir litlum skömmtum útfjólublárrar geislunar. Hvaða þýðingu þetta hefur hjá mönnum er ekki þekkt. Staðbundin notkun imiquimod kreams hafði enga aukningu á æxlum í för með sér við neinn skammt þegar borið var saman við hópinn sem fékk kremgrunninn.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Ísósterínsýra  
Bensýlalkóhól  
Cetýlalkóhól  
Sterýlalkóhól  
Hvítt, mjúkt paraffín  
Pólýsorbit 60  
Sorbítansterat  
Glýseról  
Metýlparahýdroxýbensóat (E218)  
Própýlparahýdroxýbensóat (E216)  
Xantangúmmí  
Hreinsað vatn

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

18 mánuðir.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.  
Ekki á að nota krem úr skammtapoka sem hefur verið notaður áður.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

Öskjur með 14, 28, og 56 einnota pólýester/hvítu lágþéttu pólýetýlen/álþynnu skammtapokum, sem innihalda 250 mg af kremi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Írland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/783/001-003

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23/08/2012  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22/03/2017

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Þýskaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

Zyclara 3,75% krem  
imiquimod

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki með 250 mg af kremi inniheldur 9,375 mg af imiquimodi (3,75%).  
Hvert gramm af kremi inniheldur 37,5 mg af imiquimodi.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Ísósterínsýra, bensýlalkóhól, cetýlalkóhól, sterýlalkóhól, hvítt, mjúkt paraffín, pólýsorbit 60, sorbítansterat, glýseról, metýlparahýdroxýbensóat (E218), própýlparahýdroxýbensóat (E216), xantangúmmi og hreinsað vatn.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem  
14 skammtapokar  
28 skammtapokar  
56 skammtapokar

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar á húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einnota. Fleygið afgangskremi eftir notkun skammtapoka.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zyclara

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**SKAMMTAPOKI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Zyclara 3,75% krem  
imiquimod  
Til notkunar á húð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

250 mg

**6. OTHER**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Zyclara 3,75% krem imiquimod

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zyclara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zyclara
3. Hvernig nota á Zyclara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zyclara
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Zyclara og við hverju það er notað

Zyclara 3,75% krem inniheldur virka efnið imiquimod, sem breytir ónæmissvörun (til að örva ónæmiskerfið).

Lyfið er notað til meðferðar við geislunarhyrningu (actinic keratosis) hjá fullorðnum.

Lyfið örvar ónæmiskerfi líkamans til þess að mynda náttúruleg efni sem vinna gegn geislunarhyrningu.

Geislunarhyrning birtist með myndun hrjúfra húðsvæða hjá þeim sem eru mikið í sól yfir ævina. Þessi svæði geta verið húðlituð eða gráleit, bleik, rauð eða brún. Þau geta verið úpphleyppt og hreistruð eða upphleyppt, hrjúf, hörð og vörtukennd.

Lyfið á aðeins að nota á geislunarhyrningu í andliti eða hársverði ef læknirinn telur að það sé viðeigandi meðferð fyrir þig.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Zyclara

##### Ekki má nota Zyclara:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir imiquimodí eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Zyclara er notað:

- ef lyfið hefur verið notað áður eða sams konar lyf af öðrum styrkleika
- ef þú ert með sjálfnámissjúkdóm
- ef þú hefur gengist undir líffæraígræðslu.
- ef blóðhagur er ekki eðlilegur.

## Almennar leiðbeiningar um meðferð

- Ef þú hefur nýlega gengist undir skurðaðgerð eða lyfjameðferð skaltu bíða þar til svæðið sem á að meðhöndla hefur gróið áður en þú notar lyfið.
- Forðast skal að lyfið komist í snertingu við augu, varir og nasir. Ef slíkt gerist fyrir slysi skal skola kremið af með vatni.
- Kremið á aðeins að nota útvortis (á húðina í andlitinu eða hársverðinum).
- Ekki skal nota meira krem en lækningin hefur ráðlagt.
- Meðferðarsvæðið má ekki hylja með plástri eða umbúðum eftir að lyfið hefur verið borið á.
- Ef þú finnur fyrir miklum óþægindum á meðferðarsvæðinu skaltu þvo kremið af með vatni og mildri sápu. Þegar óþægindin hverfa má hefja ráðlagða meðferð samkvæmt áætlun að nýju. Ekki skal bera kremið á húðina oftar en einu sinni á sólarhring.
- Ekki nota sólarlampa eða ljósabekki og forðastu sólarljós eins og hægt er meðan á meðferð með lyfinu stendur. Ef þú ert utandyra að degi til skaltu nota sólarvörn og fatnað sem hylur húðina ásamt barðastórum hatt.

## Staðbundin viðbrögð í húð

Meðan þú ert á meðferð með Zyclara, gætir þú fundið fyrir staðbundnum viðbrögðum í húð vegna verkunar lyfsins á húðina. Slík viðbrögð geta verið einkenni um að lyfið verki eins og því er ætlað.

Líklegt er að húðin á meðferðarsvæðinu verði talsvert frábrugðin eðlilegri húð að útliti meðan á meðferð með Zyclara stendur og þar til húðin er að fullu gróin. Einnig er mögulegt að tímabundin versnun verði á bólgusvörum sem fyrir er.

Lyfið getur einnig valdið flensulíkum einkennum (þar með talið þreytu, ógleði, hita, vöðva- og liðverkjum og kuldahrolli) áður en staðbundin viðbrögð í húð koma fram eða meðan á þeim stendur. Ef flensulík einkenni eða óþægindatilfinning eða mikil staðbundin viðbrögð í húð koma fyrir má taka hlé í nokkra daga. Þú gætir haldið meðferð með imiquimodi kremi áfram eftir að dregið hefur úr húðviðbrögðunum. Hvoruga 2 vikna meðferðarlotu skal þó framlengja vegna skammta sem hefur gleymst að nota eða hvíldartímabila.

Umfang staðbundinna húðviðbragða er yfirleitt minna í annarri lotu heldur en fyrstu meðferðarlotu Zyclara.

Ekki er hægt að meta svörum við meðferð á fullnægjandi hátt fyrr en staðbundin viðbrögð í húð eru gengin yfir. Sjúklingar eiga að halda meðferðinni áfram samkvæmt fyrirmælum læknis.

Lyfið getur leitt í ljós og meðhöndlað húðskemmdir af völdum geislunarhyrningar sem ekki hafa verið sýnilegar eða áþreifanlegar áður og þær geta síðan horfið. Halda skal meðferðinni áfram allt meðferðartímabilið jafnvel þó að geislunarhyrning virðist vera horfin.

## **Börn og unglingar**

Lyfið á ekki að nota hjá börnum yngri en 18 ára þar sem ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun imiquimods hjá börnum og unglingum.

## **Notkun annarra lyfja samhliða Zyclara**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú notar ónæmisbælandi lyf sem bæla ónæmiskerfið skaltu láta lækninn vita áður en þú hefur meðferð.

Forðist samhliðanotkun Zyclara og annarra krema sem innihalda imiquimod á sama meðferðarsvæði.

## Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Læknirinn mun ræða um áhættu og ávinning notkunar Zyclara á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu.

Ekki er vitað hvort imiquimod berst í brjóstamjólk. Ekki skal nota Zyclara samhliða brjóstgjöf eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð. Læknirinn mun ræða við þig hvort hætta skuli brjóstgjöf eða hætta Zyclara meðferð.

## Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin eða hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## Zyclara inniheldur metýlparahýdroxýbensóat, própýlparahýdroxýbensóat, cetýlalkóhól, sterýlalkóhól og benzýlalkóhól

Metýlparahýdroxýbensóat (E 218) og própýlparahýdroxýbensóat (E 216), geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Cetýlalkóhól og sterýlalkóhól geta valdið staðbundinni bólgusvörun í húð (t.d. snertiexemi). Lyfið inniheldur 5 mg benzýlalkóhól í hverjum skammtapoka. Benzýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum og vægri staðbundinni ertingu.

## 3. Hvernig nota á Zyclara

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Notið lyfið ekki fyrr en læknirinn hefur útskýrt rétta notkun þess.

Lyfið á eingöngu að nota við geislunarhyrningu í andliti og hársverði.

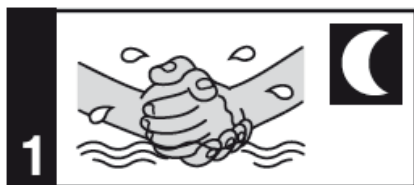
### Skammtur

Berið lyfið á meðferðarsvæðið einu sinni á sólarhring rétt fyrir svefn að kvöldi.

Hámarksskammtur á sólarhring er 2 skammtapokar (500 mg = 2 skammtapokar með 250 mg hvor).

Lyfið á ekki að bera á stærri svæði en allt andlitið eða hársverð þar sem um skalla er að ræða.

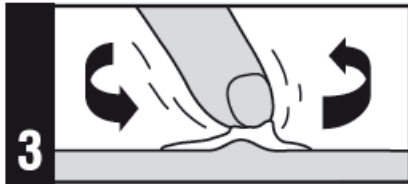
### Notkunarleiðbeiningar



1. Áður en þú leggst til svefns skaltu þvo hendur og allt meðferðarsvæðið vandlega með vatni og mildri sápu. Þurrkaðu hendurnar vel og láttu meðferðarsvæðið þorna.



2. Opnaðu nýjan skammtapoka af Zyclara rétt fyrir notkun og kreistu svolítið krem á fingurgóminn. Ekki nota meira en 2 skammtapoka í hvert skipti.



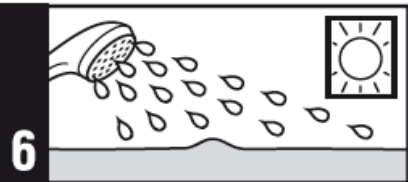
3. Berðu þunnt lag af Zyclara á meðferðarsvæðið. Nuddaðu því varlega inn í húðina þar til kremið hefur horfið. Forðastu snertingu lyfsins við augu, varir og nasir.



4. Fleygðu opna skammtapokanum eftir að þú hefur borið kremið á. Þvoðu hendur vandlega með vatni og sápu.



5. Láttu Zyclara vera á húðinni í um það bil 8 klukkustundir. Farðu hvorki í sturtu né bað á þeim tíma. Ekki hylja meðferðarsvæðið með plástrum eða öðrum umbúðum.



6. Þvoðu svæðið sem Zyclara var borið á með vatni og mildri sápu eftir um það bil 8 klukkustundir.

#### Tímalengd meðferðar

Meðferðin hefst með því að bera kremið á daglega í tvær vikur. Eftir það er gert hlé í tvær vikur þar sem ekkert krem er borið á og síðan lýkur meðferðinni með því að kremið er aftur borið á daglega í tvær vikur.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef of mikið krem hefur verið borið á skal þvo umfram magn af með vatni og mildri sápu. Ráðlagðri meðferð má halda áfram samkvæmt áætlun um leið og erting í húð, ef einhver verður, er horfin. Ekki á að bera kremið á oftari en einu sinni á sólarhring.

Ef lyfið er tekið inn fyrir slysi á að hafa tafarlaust samband við lækni.

#### **Ef gleymist að nota Zyclara**

Ef gleymst hefur að nota Zyclara á að bíða til næsta kvölds með að bera það á og halda síðan áfram samkvæmt áætlun. Ekki á að nota kremið oftari en einu sinni á sólarhring. Ekki á að lengja meðferðarlotu umfram tvær vikur, jafnvel þó að skammtar hafi gleymst.

#### **Ef hætt er að nota Zyclara**

Talaðu við lækinn áður en þú hættir á meðferð með Zyclara.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur lyfið valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitið tafarlaust til læknis ef eitthvað af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum koma fyrir meðan á notkun lyfsins stendur:

Alvarleg viðbrögð í húð (tíðni ekki þekkt) með sárum eða blettum sem í fyrstu eru litlir og rauðir en fara stækkandi og líta út eins og litlar skotskífur hugsanlega með einkennum svo sem kláða, hita, almennum lasleika, liðverkjum, sjóntruflunum, sviða, verkjum eða kláða í augum og sárum í munni. Ef einhver þessara einkenna koma fram skal hætta notkun lyfsins og hafa samband við lækni tafarlaust.

Fækkun blóðkorna hefur komið í ljós hjá nokkrum sjúklingum (tíðni ekki þekkt). Fækkun blóðkorna getur aukið næmi fyrir sýkingum, auðveldað myndun marbletta eða valdið þreytu. Ef vart verður einhverra þessara einkenna skal láta lækinn vita.

Sumir sjúklingar með sjálfnámissjúkdóma gætu fundið fyrir versnun. Látið lækinn vita ef vart verður við breytingar meðan á meðferð með Zyclara stendur.

Ef merki eru um gröft eða annað sem bendir til húðsýkingar (tíðni ekki þekkt) skaltu ræða það við lækinn.

Margar aukaverkanir lyfsins stafa af staðbundinni verkun á húðina. Staðbundin viðbrögð í húð geta verið einkenni um að lyfið verki eins og ætlast er til. Ef húðin þolir kremið illa eða óþægindi af notkun lyfsins verða of mikil skal hætta notkun kreamsins og þvo meðferðarsvæðið með vatni og mildri sápu. Hafa skal samband við lækni eða lyfjafræðing. Þér gæti verið ráðlagt að gera hlé á meðferðinni með lyfinu í nokkra daga (þ.e. taka þér stutta hvíld frá meðferðinni).

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum af imiquimodi:

**Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

- Röði, hrúður, flögnun húðar, útferð, húðþurrkur, þroti í húð, sár í húð, og vanlitun húðar á meðferðarsvæðinu.

**Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

- Frekari viðbrögð á meðferðarsvæðinu, t.d. húðbólga, kláði, verkir, sviði, erting og útbrot
- Eitlastækkanir
- Höfuðverkur
- Sundl
- Lystarleysi
- Ógleði
- Niðurgangur
- Uppköst
- Flensulík einkenni
- Hiti
- Verkur
- Vöðva- og liðverkir
- Brjóstverkur
- Svefnleysi
- Þreyta
- Veirusýking (herpes simplex)
- Blóðsykurshækkun

**Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

- Breytingar á meðferðarsvæðinu, t.d. blæðingar, lítil bólgin húðsvæði, bólga, náladofi, aukið snertinæmi, örmyndun, hitatilfinning, fleiður, blöðrur eða grafrarfulltar bólur
- Máttleysi
- Kuldahrollur
- Þróttleysi (drungi)
- Óþægindi
- Þroti í andliti
- Bakverkur



- Verkur í útlimum
- Nefstífla
- Hálsærindi
- Erting í augum
- Þroti í augnlokum
- Þunglyndi
- Skapstyggi
- Munnþurrkur
- Kviðverkir

#### **Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)**

- Versnun sjálfsofnæmissjúkdóms (sjúkdómur sem er af völdum óeðlilegrar ónæmissvörunar)
- Viðbrögð í húð fjarri meðferðarsvæðinu

#### **Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

- Breytingar á húðlit  
Hjá sumum sjúklingum hefur orðið breyting á húðlit á svæðinu þar sem Zyclara var borið á. Þó að þessar breytingar hafi yfirleitt hjaðnað með tímanum, gætu þær orðið varanlegar hjá sumum sjúklingum.
- Hármisur  
Hjá örfáum sjúklingum hefur hárlós átt sér stað á meðferðarsvæðinu eða svæðinu umhverfis það.
- Hækkuð gildi lifrarensíma  
Greint hefur verið frá hækkuðum gildum lifrarensíma.

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

### **5. Hvernig geyma á Zyclara**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Ekki á að nota krem úr skammtapoka sem hefur verið notaður áður.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

### **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

#### **Zyclara inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er imiquimod. Hver skammtapoki inniheldur 9,375 mg af imiquimodi í 250 mg af kremi (100 mg af kremi innihalda 3,75 mg af imiquimodi).

- Önnur innihaldsefni eru ísósterínsýra, bensýlalkóhól, cetýlalkóhól, sterýlalkóhól, hvítt, mjúkt paraffín, pólýsorbat 60, sorbítansterat, glýseról, metýlparahýdroxýbensóat (E 218), própýlparahýdroxýbensóat (E 216), xantangúmmí og hreinsað vatn (sjá einnig kafla 2 „Zyclara inniheldur metýlparahýdroxýbensóat, própýlparahýdroxýbensóat, cetýlalkóhól, sterýlalkóhól og benzýlalkóhól“).

### Lýsing á útliti Zyclara og pakkingastærðir

- Hver skammtapoki með 3,75% Zyclara kremi inniheldur 250 mg af einsleitu hvítu eða örlítið gulleitu kremi.
- Hver askja inniheldur 14, 28 eða 56 einnota pólýester/hvítu lágbéttni pólýetýlen/álpynnu skammtapokum. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Írland

### Framleiðandi

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### 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 Αλιμος  
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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.