

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zyclara 3,75 % kremas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 250 mg kremo paketėlyje yra 9,375 mg imikvimodo (*imiquimodum*) (3,75 %).
Kiekviename grame kremo yra 37,5 mg imikvimodo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Metilo parahidroksibenzoatas (E218) 2,0 mg/g kremo
Propilo parahidroksibenzoatas (E216) 0,2 mg/g kremo
Cetilo alkoholis 22,0 mg/g kremo
Stearilo alkoholis 31,0 mg/g kremo
Benzylo alkoholio 20,0 mg/g kremo

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kremas.

Nuo baltos iki gelsvos spalvos homogeniškas kremas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zyclara skirtas lokaliai suaugusių žmonių, kurių imunitetas nėra susilpnėjęs, tipinės klinikos viso veido arba plinkančios plaukuotosios galvos odos, matomos arba apčiuopiamos aktininės keratozės (AK) be hiperkeratozės ir hipertrofijos požymių gydymui, kai kitos gydymo galimybės yra negalimos ar mažiau priimtinos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Zyclara (vienam tepimui suvartoti iki 2 paketėlių; viename paketėlyje yra 250 mg imikvimodo) reikia tepti gydomą pažeistos odos plotą vieną kartą per parą, prieš einant miegoti, 2 gydymo ciklus, kurių kiekvieną sudaro 2 gydymo savaitės, tarp ciklų darant 2 savaitių pertrauką, kai vaisto nevartojama arba vartoti taip, kaip gydytojas nurodys.

Gydomos sritys – veidas arba plinkanti plaukuotoji galvos oda.

Lokali odos reakcijos gydymo vietoje yra iš dalies nuspėjamos ir dažnos dėl vaistinio preparato veikimo būdo (žr. 4.4 skyrių). Galima kelias dienas netepti kremo, jeigu vietinės odos reakcijos dėl vaistinio preparato poveikio sukelia diskomfortą pacientui arba gydymo vietoje pasireiškia sunki odos reakcija, tačiau dėl praleistų dozių arba pertraukų, kai nevartojama vaistinio preparato, nė vieno iš 2 savaitių trukmės gydymo ciklo negalima pailginti.

Dėl galimo imikvimodo poveikio išryškinti ir gydyti slaptuosius pažeidimus gali būti stebimas laikinas aktininės keratozės židinių kiekio padidėjimas. Reakcijos į gydymą negalima pakankamai įvertinti tol,

kol neišnyks lokali os reakcijos. Pacientai turi tęsti paskirtą gydymą. Gydymą reikia tęsti visą gydymo kursą, net jeigu ir atrodo, kad visi aktyvūs keratozės židiniai išnyko. Klinikinę gydymo baigtį galima nustatyti tik atsinaujinus gydytai odai – maždaug praėjus 8 savaitėms po gydymo pabaigos ir atitinkamais intervalais, pagrįstais klinikiniais įrodymais. Jeigu praėjus 8 savaitėms po antrojo gydymo ciklo nustatoma, kad pažeidimų gydymas iki galo nėra veiksmingas, pažeidimus reikia kruopščiai vėl iširti ir gali būti taikomas dar vienas papildomas 2 savaičių gydymas Zyclara.

Jeigu atsakas į Zyclara gydymą (us) pažeidimą (us) yra nepakankamas, rekomenduojamas kitas gydymas.

Aktyvūs keratozės židiniai, kurie išnyko po dviejų Zyclara dviejų savaičių trukmės gydymo kursų ir vėliau pasikartoja, gali būti pakartotinai gydomi vienu arba dviem Zyclara dviejų savaičių gydymo kursais mažiausiai po 12 savaičių pertraukos.

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų funkcija sutrikusi

Pacientai su sutrikusia kepenų ir inkstų funkcija į klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti. Šie pacientai turi būti atidžiai stebimi patyrusių gydytojų.

Vaikų populiacija

Imikvimodo saugumas ir veiksmingumas aktyvine keratoze sergantiems vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, neįrodytas.

Vartojimo metodas

Zyclara skirtas tik išoriniam vartojimui. Reikia vengti kontakto su akimis, lūpomis ir nosies šnervėmis. Gydomos srities negalima aptvarstyti ar kaip nors kitaip uždengti.

Tam, kad būtų pasiekta maksimalios gydymo Zyclara naudos, vaistinių preparatų skiriančias gydytojas pacientui turi paaiškinti, kaip tinkamai tepti vaistinių preparatų.

Zyclara reikia tepti ant pažeistos odos vietos vieną kartą per parą, prieš einant miegoti, ir palikti ant odos maždaug 8 valandoms. Per šį vaistinio preparato veikimo laikotarpį patariama vengti maudymosi duše arba vonioje. Prieš tepdamas kremą pacientas turi nuplauti gydymą vietą švelniu muilu ir vandeniu, leisti gerai nudžiūti. Visą gydymą vietą reikia ištepti Zyclara kremu plonu sluoksniu ir įtrinti į gydymą vietą, kol kremas susigers. Kasdien ant gydomos (veido arba plaukuotosios galvos odos – tik ne ant abiejų sričių iš karto) srities galima užtepti iki 2 paketėlių Zyclara kremo. Ne visiškai sunaudotus kremą paketėlius reikia išmesti – negalima jų palikti kitam kartui. Zyclara reikia palikti ant odos apie 8 valandas; praėjus šiam laikui svarbu, kad kremas būtų nuplautas švelniu muilu ir vandeniu.

Prieš tepant ir patepus odą kremu reikia kruopščiai nusiplauti rankas.

Praleista dozė

Praleidęs dozę, pacientas turi laukti sekančios nakties, kad galėtų pasitepti Zyclara kremu, ir toliau vartoti reguliariai. Kremą negalima tepti dažniau kaip kartą per parą. Dėl pamirštos dozės ar vaistinio preparato nevartojimo periodo 2 savaičių trukmės gydymo ciklą laikotarpių pailginti negalima.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrieji gydymo nurodymai

Esant nebūdingiems aktyvūs keratozės pažeidimams arba įtariant supiktybėjimą, prieš parenkant gydymo taktiką reikalinga biopsija.

Reikia vengti Zyclara kontakto su akimis, lūpomis ir šnervėmis, nes imikvimodas nėra ištirtas dėl akių vokų, šnervių ir ausų vidinių paviršių bei lūpų aktyvinės keratozės gydymo.

Imikvimodo nerekomenduojama tepti tol, kol oda neužgis po ankstesnio vaistinių preparatų vartojimo arba po chirurginio gydymo. Tepant kremu ant pažeistos odos, gali padidėti sisteminė imikvimodo absorbcija ir dėl to padidėti šalutinio poveikio rizika (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

Dėl padidėjusio odos imlumo saulės spinduliams Zyclara vartojimo laikotarpiu patartina naudoti apsaugines priemones nuo saulės, taip pat pacientai turėtų kiek galima mažiau arba iš viso vengti būti natūralioje ar dirbtinėje saulės šviesoje (nesilankyti soliariumuose ir nesigydyti UVA / UVB spinduliais). Gydomos odos paviršius turi būti apsaugotas nuo saulės spindulių.

Imikvimodu nerekomenduojama gydyti aktyvinės keratozės pažeidimų esant žymiai hiperkeratozei arba hipertrofijai, kas būna esant odos ragui.

Lokalių odos reakcijos

Gydymo metu ir iki užgijimo paveikta oda gali skirtis nuo normalios odos. Vietinės odos reakcijos yra dažnos, tačiau šių reakcijų stiprumas gydymo metu paprastai sumažėja arba jos išnyksta nutraukus gydymą imikvimodo kremu. Retais atvejais tik keletą kartų patepus imikvimodo kremu gali pasireikšti stiprios vietinės uždegiminės reakcijos, įskaitant odos šlapiavimą ar eroziją.

Tarp visiško pasveikimo dažnio ir vietinių odos reakcijų (pvz., eritemos) stiprumo yra ryšys. Šios vietinės odos reakcijos gali būti susijusios su vietinio imuninio atsako stimuliavimu. Be to, imikvimodas gali pasunkinti odos uždegimines būkles. Jeigu pacientas patiria diskomfortą arba vietinės odos reakcijos labai stiprios, galima daryti kelių parų pertrauką. Odos reakcijai susilpnėjus gydymas imikvimodo kremu gali būti vėl tęsiamas. Antrojo gydymo ciklo metu vietinių odos reakcijų stiprumas dažniausiai būna mažesnis, palyginti su pirmuoju gydymo Zyclara ciklu.

Sisteminės reakcijos

Į gripą panašūs simptomai gali pasireikšti kartu ar netgi prieš atsirandant stiprioms vietinėms uždegiminėms odos reakcijoms: tai nuovargis, pykinimas, karščiavimas, raumenų ir sąnarių skausmai, šaltkrėtis. Tuomet reikia spręsti dėl vaistinio preparato vartojimo nutraukimo arba dozės sumažinimo (žr. 4.8 skyrių).

Pacientai, kuriems yra sumažėjęs hematologinis rezervas, turi būti atidžiai stebimi patyrusio gydytojo (žr. 4.8 sk.)

Specialiųjų grupių pacientai

Klinikinių tyrimų programos duomenys apie širdies, kepenų arba inkstų funkcijos sutrikimu sergančius pacientus nebuvo susisteminti. Šie pacientai turi būti atidžiai stebimi patyrusio gydytojo.

Vartojimas pacientams, kurių imunitetas nusilpęs ir (arba) pacientams, sergantiems autoimuninėmis ligomis

Zyclara vartojimo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių imunitetas nusilpęs (pvz., pacientams po organų persodinimo) ir (arba) pacientams, sergantiems autoimuninėmis ligomis, nėra ištirtas. Dėl šios priežasties tokius pacientus gydyti imikvimodo kremu reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių). Šiems pacientams turi būti įvertinamas gydymo imikvimodu naudos ir rizikos, susijusios su galimu organo atmetimu arba „transplantatas prieš šeimininką“ liga, ar galimu autoimuninės būklės pasunkėjimu, santykis.

Kartotinis gydymas

Informacija apie kartotinį aktyvinės keratozės židinių, kurie išnyko po dviejų Zyclara dviejų savaičių trukmės gydymo ciklų ir po to atsinaujino, gydymą pateikiama 4.2 ir 5.1 skyriuose.

Pagalbinės medžiagos

Stearilo alkoholis ir cetilo alkoholis gali sukelti lokalias odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą).

Benzilo alkoholis gali sukelti alergines reakcijas ar lengvą vietinį sudirginimą.

Metilo parahidroksibenzoatas (E 218) ir propilo parahidroksibenzoatas (E 216) gali sukelti alergines reakcijas (gali būti uždelstos).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų, tarp jų ir tyrimų su imunitetą slopinančiais vaistiniais preparatais, neatlikta. Sąveika su sisteminio poveikio vaistiniais preparatais būtų nedidelė dėl minimalios imikvimodo kremo absorbcijos per odą.

Dėl imunostimuliuojamųjų savybių imikvimodo kremas turi būti atsargiai skiriamas imunosupresinių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Reikia vengti toje pačioje vietoje Zyclara vartoti kartu su kitais sudėtyje imikvimodo turinčiais kremais, nes šiuose kremuose yra tos pačios veikliosios medžiagos (imikvimodo) ir tai gali padidinti lokalių odos reakcijų riziką bei jų sunkumą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie imikvimodo poveikį nėščiosioms nėra. Tyrimai su gyvūnais nerodė tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir naujagimio vystymui jam gimus (žr. 5.3 skyrių).

Zyclara skiriant nėščiajai, būtina imtis atsargumo priemonių. Nėštumo laikotarpiu Zyclara galima vartoti tik tuo atveju, jeigu galima nauda vaisiui didesnė už galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma ar imikvimodas ar jo metabolitai patenka į motinos pieną.

Negalima atmesti rizikos naujagimiui / kūdikiui.

Reikia nuspręsti ar nutraukti žindymą ar gydymą/susilaikymą nuo gydymo Zyclara, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas

Klinikinių duomenų nėra, galima rizika žmogui nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Zyclara gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Toliau aprašyti duomenys atspindi Zyclara arba tokio paties, tik be veikliosios medžiagos kremo poveikį organizmui 319 pacientų, įtrauktų į dvigubai aklą būdą atliktus tyrimus. Tiriamieji ant savo pažeistos odos ploto (arba ant viso veido, arba ant plinkančios plaukuotos galvos odos, tik ne ant abiejų sričių) kasdien tepė po 2 paketėlius Zyclara 3,75 % kremo arba kremo be veikliosios medžiagos 2 dviejų savaitių trukmės gydymo ciklus, tarp kurių buvo daroma 2 savaitių pertrauka.

Klinikinių tyrimų metu daugumai (159/160) Zyclara aktyvinės keratozės gydymui vartojusių pacientų pasireiškė lokalių odos reakcijų (dažniausiai eritema, šašai ir lupimasis arba tepamos vietos sausumas). Vis dėlto tik 11 % (17/160) pacientų klinikinių tyrimų su Zyclara metu prirėkė gydymo pertraukų (gydymo nutraukimo) dėl lokalių nepageidaujamų reakcijų. Iš klinikinių tyrimų buvo gauta pranešimų apie keletą sisteminių nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių Zyclara gydymams pacientams, įskaitant galvos skausmą 6 % (10/160), nuovargį 4 % (7/160).

Nepageidaujamų reakcijų lentelė

Toliau pateiktos lentelės duomenys atspindi:

- pirmiau minėtų tyrimų metu nustatytą Zyclara kremo ir kremo be veikliosios medžiagos šalutinį poveikį (kuris dažniai svyruoja nuo labai dažno iki nedažno, o pavartojus kremo be veikliosios medžiagos, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis);
- imikvimodo 5 % kremo vartojimo patirtį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnių apibūdinimai:

Labai dažnos ($\geq 1/10$);

Dažnos ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažnos ($\geq 1/1000$ iki $< 1/100$);

Retos ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$);

Labai retos ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Dažnos	Paprastoji pūslelinė
	Nedažnos	Infekcija Pūlinukai
	Dažnis nežinomas	Odos infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnos	Limfadenopatija
	Dažnis nežinomas	Hemoglobino kiekio sumažėjimas
		Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas
		Neutrofilų kiekio sumažėjimas
		Trombocitų kiekio sumažėjimas
Imuninės sistemos sutrikimai	Retos	Autoimuninių būklių pasunkėjimas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnos	Anoreksija
		Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje
Psichikos sutrikimai	Dažnos	Nemiga
	Nedažnos	Depresija
		Dirglumas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnos	Galvos skausmas
		Svaigulys
Akių sutrikimai	Nedažnos	Junginės sudirginimas Akių vokų edema
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažnos	Nosies užsikimšimas
		Ryklės ir gerklų skausmas
Kepenų ir tulžies pūslės sutrikimai	Dažnis nežinomas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnos	Pykinimas
		Viduriavimas
		Vėmimas
	Nedažnos	Burnos džiūvimas
		Pilvo skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažnos	Eritema
		Šašai
		Odos lupimasis
		Odos edema
		Odos opa
		Hipopigmentacija
	Dažnos	Dermatitas
	Nedažnos	Veido edema
Retos	Nuo gydymo vietos nutolusi odos	

		reakcija
	Dažnis nežinomas	Alopecija
		Daugiaformė raudonė
		Stivenso ir Džonsono sindromas
		Odos raudonoji vilkligė
		Hiperpigmentacija
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnos	Mialgija
		Artralgija
	Nedažnos	Nugaros skausmas
		Galūnių skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnos	Paraudimas vartojimo vietoje
		Šašai vartojimo vietoje
		Odos lupimasis vartojimo vietoje
		Sausumas vartojimo vietoje
		Edema vartojimo vietoje
		Opa vartojimo vietoje
		Išskyros vartojimo vietoje
	Dažnos	Reakcija vartojimo vietoje
		Niežulys vartojimo vietoje
		Skausmas vartojimo vietoje
		Patinimas vartojimo vietoje
		Deginimas vartojimo vietoje
		Dirginimas vartojimo vietoje
		Bėrimas vartojimo vietoje
		Nuovargis
		Karščiavimas
		Į gripą panašūs simptomai
		Skausmas
		Krūtinės skausmas
	Nedažnos	Dermatitas vartojimo vietoje
		Kraujavimas vartojimo vietoje
		Papulės vartojimo vietoje
		Parastezija vartojimo vietoje
		Padidėjęs jautrumas vartojimo vietoje
		Uždegimas vartojimo vietoje
		Randas vartojimo vietoje
		Odos irimas vartojimo vietoje
		Pūslelės vartojimo vietoje
		Šilumos pojūtis vartojimo vietoje
		Astenija
		Šaltkrėtis
		Apsnūdimas
		Diskomfortas
		Uždegimas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas gydymas imikvimodo 5 % kremu, metu buvo stebimas hemoglobino, baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus, bendrojo neutrofilų ir trombocitų kiekio sumažėjimas. Gauti rezultatai nelaikomi reikšmingais klinikai pacientams, kurių hematologinis rezervas normalus. Pacientai, kurių hematologinis rezervas sumažėjęs, klinikiniuose tyrimuose nebuvo tiriami. Po

vaistinio preparato patekimo į rinką buvo gauta pranešimų apie kraujo rodmenų sumažėjimą, dėl kurio buvo būtina klinikinė intervencija.

Odos infekcijos

Gydymo imikvimodu metu buvo stebėtos odos infekcijos.

Nors rimtų pasekmių nebuvo, tačiau visada reikia apsvarstyti galimą pažeistos odos infekciją.

Hipopigmentacija ir hiperpigmentacija

Gauta pranešimų apie vietinius hiperpigmentacijos ir hipopigmentacijos atvejus po imikvimodo 5 % kremo vartojimo. Stebėjimo duomenys rodo, kad šie odos spalvos pakitimai kai kuriems pacientams gali išlikti visam laikui.

Nuo gydymo vietos nutolusi odos reakcija

Retais atvejais buvo pranešama apie nuo gydymo vietos nutolusias odos reakcijas, įskaitant daugiaformę raudonę, vartojant imikvimodo 5 % kremą klinikinių tyrimų metu.

Alopecija

Klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas imikvimodo 5 % kremo naudojimas gydant aktinę keratozę, metu nustatyta alopecija vartojimo vietoje arba aplink šią vietą, pasireiškusi 0,4 % (5/1214) dažniu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vartojant vietiškai, sisteminis imikvimodo kremo perdozavimas mažai tikėtinas, nes jo absorbcija per odą minimali. Tyrimai su triušiais rodo didesnę negu 5 g/kg odos letalinę dozę. Nuolatinis imikvimodo kremo perdozavimas gali sukelti sunkias lokalias odos reakcijas ir padidinti sisteminių reakcijų pasireiškimo riziką.

Po atsitiktinai nurytos vienos 200 mg imikvimodo dozės, atitinkančios daugiau kaip 21 Zyclara paketėlį, gali pasireikšti pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, raumenų skausmas ir karščiavimas. Sunkiausias nustatytas klinikinis šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta po ≥ 200 mg daugkartinių geriamųjų dozių vartojimo, buvo kraujospūdžio sumažėjimas, kuris normalizavosi paskyrus gerti skysčių arba skysčių į veną.

Perdozavimas turi būti gydomas atsižvelgiant į klinikinius simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antibiotikai ir chemoterapiniai preparatai dermatologiniam vartojimui, priešvirusiniai, ATC kodas: D06BB10.

Farmakodinaminis poveikis

Imikvimodas yra imuninio atsako modulatorius. Tai pagrindinis imidazolinų grupės junginys. Vaistinio preparato surišimo prisotinimo tyrimai rodo, kad atsako ląstelėse egzistuoja imikvimodo membraniniai receptoriai; jie vadinami 7 ir 8 *toll-like* receptoriais. Imikvimodas skatina interferono alfa (IFN- α) ir kitų citokinų išsiskyrimą iš įvairių žmonių ir gyvūnų ląstelių (pvz., iš žmogaus monocitų / makrofaagų ir keratinocitų). *In vivo* tyrimu nustatyta, kad užtepus imikvimodo kremo ant pelės odos, padidėjo INF ir tumoro nekrozės faktoriaus (TNF) koncentracija, palyginti su negydytos

pelės oda. Išsiskyrusių citokinų rūšys priklauso nuo ląstelinio audinio kilmės. Be to, įvairių laboratorinių tyrimų su gyvūnais ir žmonėmis metu nustatyta, kad citokinų išsiskyrimas padidėjo po imikvimodo užtepimo ant odos arba jo pavartojimo per burną. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad imikvimodas yra veiksmingas gydant virusines infekcijas ir turi antinavikinį poveikį iš esmės dėl alfa interferono ir kitų citokinų išsiskyrimą didinančio poveikio.

Remiantis žmonių tyrimų duomenimis, taip pat buvo stebimas interferono alfa ir kitų citokinų sisteminis kiekio padidėjimas po vietinio imikvimodo pavartojimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Zyclara veiksmingumas buvo tiriamas dviejų dvigubai aklų būdu atliktų, atsitiktinės atrankos vaistu be veikliosios medžiagos kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Pacientai turėjo 5-20 tipinių matomų arba apčiuopiamų AK pažeidimų, kurie buvo didesniame kaip 25 cm² plote ant veido arba plinkančios plaukuotos galvos odos. 319 AK sergančių tiriamųjų buvo gydomi kartą per dieną tepant iki 2 paketėlių imikvimodo 3,75 % kremą arba atitinkamą kremą be veikliosios medžiagos du dviejų savaitių trukmės gydymo ciklus, tarp kurių buvo daroma dviejų savaitių pertrauka. Kombinuotų tyrimų duomenimis, visiškai viso veido arba plinkančios plaukuotos galvos odos išgijimas praėjus 8 savaitėms po gydymo imikvimodu 3,75 % kremu buvo nustatytas 35,6 % (57/160 pacientų, PI 28,2 %, 43,6 %), o po vaistinio preparato be veikliosios medžiagos vartojimo – 6,3 % (10/159 pacientų, PI 3,1 %, 11,3 %) pacientų. Iš viso nebuvo pastebėta jokių saugumo ir veiksmingumo skirtumų tarp 65 metų bei vyresnių ir jaunesnių pacientų. Buvo pranešama apie plokščialąstelinę karcinomą 1,3 % (2/160) pacientų, kurie buvo gydomi 3,75 % imikvimodu, ir 0,6 % (1/159) pacientų, gydomų vaistiniu preparatu be veikliosios medžiagos. Šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

Stebėjimo tyrimų metu 14 mėnesių buvo stebimi tie pacientai, kurie nuo pat 3,75 % imikvimodo vartojimo pradžios pasveiko ir toliau nuo AK nebuvo gydomi; 40,5 % pacientų visos gydomos sritys (viso veido arba plaukuotos galvos odos) oda išliko visiškai sveika. Po šio laikotarpio nėra duomenų apie ilgalaikį pasveikimą po gydymo imikvimodu 3,75 %.

Dviejuose atviruose atsitiktinių imčių, kontroliuojamuose tyrimuose buvo palygintas ilgalaikis 5 % imikvimodo (o ne šio 3,75 % vaistinio preparato) ir lokaliai vartojamo diklofenako (3 % gelio) poveikis. Šiuose tyrimuose gydoma AK sritis buvo maždaug 40 cm² plinkančios galvos odos arba veido su gretimomis sritimis, o kliniškai tipinių AK pažeidimų vidurkis buvo 7. Gydymas buvo skiriamas pagal oficialias rekomendacijas. Šie tyrimai parodė, kad imikvimodas geriau negu lokaliai vartotas diklofenako gelis stabdo histologinį AK ląstelių progresavimą į *in situ* arba invazinę žvyninių ląstelių karcinomą (SCC). Be to, šie tyrimai patvirtino gydymą iki dviejų papildomų gydymo ciklų imikvimodu, kai AK pažeidimai nepilnai išnyko arba, jeigu AK pažeidimai atsinaujino po sėkmingo pradinio gydymo imikvimodu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti aktinės keratozės gydymo Zyclara tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 sk.).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tiriamiems žmonėms per odą pasisavino mažiau kaip 0,9 % vienkartinės vietiškai pavartotos radioaktyviai ženkinto imikvimodo dozės.

Sisteminis preparato (pasisavinamo per odą) poveikis buvo apskaičiuotas pagal anglies-14 iš [¹⁴C] imikvimodo kiekį, randamą šlapime ir išmatose.

Tepant po 2 paketėlius kartą per dieną (18,75 mg imikvimodo per parą) iki trijų savaitių ant viso veido arba plaukuotos galvos odos (apie 200 cm²), AK sergantiems pacientams buvo stebima maža sisteminė imikvimodo absorbcija. Pastovi vaistinio preparato koncentracija nusistovi per 2 savaites, o didžiausia koncentracija (T_{max}) susidarė per 6-9 valandas po paskutinio užtepimo.

Pasiskirstymas

Vidutinė didžiausia imikvimodo koncentracija serume tyrimo pabaigoje buvo 0,323 ng/ml.

Biotransformacija

Į vidų pavartotas imikvimodas greitai ir plačiai metabolizuojamas į du pagrindinius metabolitus.

Eliminacija

Mažas vaistinio preparato, patekusio į sisteminę kraujotaką, kiekis buvo greitai pašalintas su šlapimu ir išmatomis vidutiniu santykiu 3:1.

Menamas pusinės eliminacijos laikas po vietinio 3,75 % imikvimodo kremo pavartojimo farmakokinetiniame tyrime buvo apie 29 valandos.

5.3 Ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, mutageniškumo ir teratogeniškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Keturis mėnesius trukusių žiurkių odos toksiškumo tyrimų metu buvo pastebėta, kad žymiai sumažėjo žiurkių kūno svoris ir padidėjo blužnies svoris, kai dozės buvo 0,5 ir 2,5 mg/kg; panašaus poveikio keturis mėnesius vykusių pelių odos tyrimo metu nebuvo. Vietinis odos sudirginimas buvo stebimas abiem gyvūnų rūšims, ypač tepant didesnes dozes.

18 mėnesių trukmės kancerogeniškumo tyrimų su pelėmis metu preparatą tepant 3 kartus per savaitę, tepimo vietoje navikų neatsirado. Tik pelių patelėms hepatoceliulinės adenomos dažnis buvo truputį didesnis negu neigydytoms pelių patelėms. Šis dažnis sutampa su savaiminio navikų atsiradimo dažnių spektru, žinomu kaip pelių ir priklausančiu nuo jų amžiaus. Dėl šios priežasties šie duomenys yra laikomi neesminiais. Kadangi imikvimodo sisteminė absorbcija per žmogaus odą maža ir jis neturi mutageninio poveikio, tikėtina, kad bet kokia sisteminio poveikio rizika žmogui yra maža. Be to, 2 metus trukusių oraliniu būdu vartojamo preparato kancerogeniškumo tyrimo su žiurkėmis metu navikų nebuvo.

Imikvimodo kremas buvo įvertintas fotokarcinogeniškumo biologiniame tyrime su baltomis beplaukėmis pelėmis, veikiamomis dirbtine saulės ultravioletine radiacija (UVR). Gyvūnams buvo skiriama imikvimodo kremo 3 kartus per savaitę, jie buvo švitinami 5 dienas per savaitę 40 savaitių. Pelės toliau buvo papildomai laikomos 12 savaitių. Navikai atsirado anksčiau ir jų skaičius buvo didesnis pelių grupėje, kuriai buvo skiriama kremo be veikliosios medžiagos, palyginti su žemos ultravioletinės radiacijos (UVR) kontroline grupe. Reikšmė žmogui nežinoma. Vietinis imikvimodo kremo vartojimas nesukėlė navikų pagausėjimo esant bet kokiai dozei, palyginti su kremo be veikliosios medžiagos grupe.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Izostearino rūgštis
Benzilo alkoholis
Cetilo alkoholis
Stearilo alkoholis
Baltasis minkštas parafinas
Polisorbatas 60
Sorbitano stearatas
Glicerolis
Metilo parahidroksibenzoatas (E 218)
Propilo parahidroksibenzoatas (E 216)
Ksantano lipai
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Atidarytuose pakėteliuose likusio kremo vartoti dar kartą negalima.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dėžutės, kuriose yra 14, 28 arba 56 vienkartiniai poliesterio / balto mažo tankio polietileno / aliuminio folijos pakėteliai, kuriuose yra 250 mg kremo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/783/001- 003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. rugpjūčio 23 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. kovo 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO
VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Vokietija

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zyclara 3,75 % kremas
imiquimodum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 9,375 mg imikvimodo, esančio 250 mg kremo sudėtyje (3,75 %).
Kiekviename grame kremo yra 37,5 mg imikvimodo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: izostearino rūgštis, benzilo alkoholis, cetilo alkoholis, stearilo alkoholis, baltasis minkštas parafinas, polisorbato 60, sorbitano stearatas, glicerolis, metilo parahidroksibenzoatas (E 218), propilo parahidroksibenzoatas (E 216), ksantano lipai, išgrynintas vanduo.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas
14 paketėlių
28 paketėliai
56 paketėliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti ant odos.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui. Po vartojimo paketėlį su likusiu kremu išmeskite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/783/001 14 paketėlių
EU/1/12/783/002 28 paketėliai
EU/1/12/783/003 56 paketėliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zyclara

17. UNIKLUS IDENTIFIKATORIUS - 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Zyclara 3,75 % kremas
imiquimodum
Vartoti ant odos.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zyclara 3,75 % kremas imikvimodas (*imiquimodum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zyclara ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zyclara
3. Kaip vartoti Zyclara
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zyclara
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zyclara ir kam jis vartojamas

Zyclara 3,75 % kremo veiklioji medžiaga yra imikvimodas, kuris yra imuno modulatorius (stimuliuoja žmogaus imuninę sistemą).

Šis vaistas yra skirtas aktininei keratozei gydyti suaugusiesiems.

Šis vaistas stimuliuoja Jūsų organizmo imuninę sistemą ir taip skatina natūralių medžiagų, padedančių įveikti aktininę keratozę, gamybą.

Aktininė keratozė – tai liga, kuria susirgus žmonėms, kuriems per visą jų gyvenimą ilgai tekdavo būti saulėje, atsiranda šiurkščių odos plotų. Šie odos plotai gali būti odos spalvos, kiti – pilkšvi, rožiniai, raudoni arba rudi. Jie gali būti lygūs, žvynuoti arba iškilę, šiurkštūs, kieti arba su karpomis.

Jeigu gydytojas nusprendė, kad šis vaistas yra Jums labiausiai tinkamas, jis turi būti vartojamas tik veido arba plaukuotos galvos odos aktininei keratozei gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zyclara

Zyclara vartoti negalima

Jeigu yra alergija imikvimodui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Zyclara:

- jeigu neseniai vartojote šio vaisto arba kitų panašių skirtingo stiprumo preparatų;
- problemų, jei Jums yra autoimuninių sutrikimų;
- jei Jums buvo persodintas organas;
- jeigu kraujo rodmenys nenormalūs.

Bendrieji gydymo nurodymai

- Jeigu Jums neseniai buvo atlikta chirurginė operacija arba buvote gydyti vaistais, prieš vartodami šį vaistą palaukite, kol gydyta vieta užgis.
- Venkite kontakto su akimis, lūpomis ir šnervėmis. Po atsitiktinio kontakto pašalinkite kremą, nuplaudami jį vandeniui.
- Kremą vartokite tik išoriškai (ant veido arba plaukuotos galvos odos).
- Netepkite kremo daugiau, nei nurodė gydytojas.
- Užtepę vaisto, neuždenkite gydomos vietos jokiais tvarsčiais.
- Jei gydomoje vietoje jaučiate ypatingą diskomfortą, kremą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniui. Diskomfortui išnykus, galite vėl tęsti Jums skirtą gydymą. Kremo negalima tepti dažniau nei kartą per parą.
- Gydomo metu nesinaudokite ultravioletinėmis lempomis arba soliariumais ir kiek galima labiau venkite buvimo saulės šviesoje. Dienos metu eidami į lauką, naudokite apsaugines priemones nuo saulės, dėvėkite kūną dengiančius drabužius ir plačiakraštę skrybėlę.

Vietinės odos reakcijos

Dėl Zyclara veikimo būdo jo vartojimo metu Jums gali pasireikšti vietinės odos reakcijos. Šios reakcijos gali būti ženklas, kad vaistas veikia taip, kaip ir numatyta.

Zyclara vartojimo metu ir po gydymo gydoma vieta gali pastebimai skirtis nuo sveikos odos. Taip pat yra tikimybė, kad laikinai sustiprės jau esamas uždegimas.

Prieš pasireiškiant vietinėms odos reakcijoms ar jų metu šis vaistas taip pat gali sukelti į gripą panašius simptomus (įskaitant nuovargį, pykinimą, karščiavimą, raumenų ir sąnarių skausmą, šaltkrėtį).

Jei pasireiškia į gripą panašūs simptomai, jaučiamas diskomfortas ar pasireiškia stiprios vietinės odos reakcijos, gydymą reikia nutraukti kelioms dienoms. Gydymą imikvimodo kremu galite atnaujinti, kai odos reakcijos apimsta. Tačiau, dėl pamirštos dozės ar vaistinio preparato nevartojimo periodo 2 savaitių trukmės gydymo ciklą laikotarpių pailginti negalima.

Vietinių odos reakcijų stiprumas antrame gydymo Zyclara cikle linkęs būti silpnesnis nei pirmame.

Reakcija į gydymą negali būti tinkamai įvertinta tol, kol neišnyks vietinės odos reakcijos. Gydymą turite tęsti, kaip paskirta.

Šis vaistas gali išryškinti ir išgydyti aktininės keratozės židinius, kurių pirmiau nesimatė ar jie nebuvo juntami. Vėliau jie išnyks. Net jeigu atrodo, kad aktininės keratozės židiniai jau išnyko, turite ir toliau tepti vaistą visą gydymo kursą.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams nebuvo įrodytas. Imikvimodo vartojimo vaikams ir paaugliams duomenų nėra.

Kiti vaistai ir Zyclara

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu vartojate imuninę sistemą slopinančius vaistus, prieš pradėdami gydymą, apie tai pasakykite gydytojui.

Venkite kartu vartoti Zyclara ir bet kokią kitą imikvimodo kremą ant tos pačios gydomos odos vietos.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydytojas aptars Zyclara vartojimo riziką ir naudą nėštumo metu. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui neparodė.

Nežinoma, ar imikvimodas išsiskiria į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį arba planuojate žindyti, Zyclara neturi būti vartojamas.

Jūsų gydytojas aptars, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Zyclara.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Zyclara sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio ir benzilo alkoholio.

Metilo parahidroksibenzoatas (E218) ir propilo parahidroksibenzoatas (E216) gali sukelti alergines reakcijas (gali būti uždelstos).

Cetilo alkoholis ir stearilo alkoholis gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą). Kiekviename paketėlyje yra 5 mg benzilo alkoholio. Benzilo alkoholis gali sukelti alergines reakcijas ar lengvą vietinį sudirginimą.

3. Kaip vartoti Zyclara

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nevartokite šio vaisto tol, kol gydytojas nepaaiškino, kaip teisingai jį vartoti.

Šį vaistą galima vartoti tik aktyvinei keratozei gydyti ant veido ir plaukuotosios galvos odos.

Dozavimas

Pažeistą odos plotą tepkite šiuo vaistu kartą per dieną, prieš eidami miegoti.

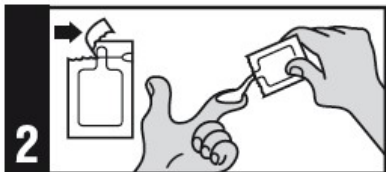
Didžiausia dienos dozė yra 2 paketėliai (500 mg = 2 maišeliai po 250 mg).

Šio vaisto negalima tepti odos plotų, didesnių už visą veidą arba plinkančios plaukuotos galvos odos plotą.

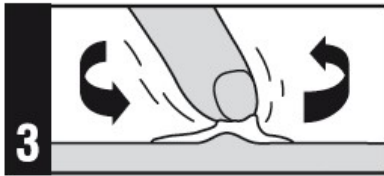
Vartojimo būdas



1. Prieš eidami miegoti rankas ir gydomą vietą kruopščiai nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu. Kruopščiai nusausinkite rankas, o gydomai vietai leiskite nudžiūti.



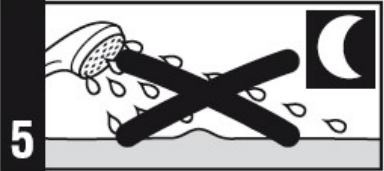
2. Naują Zyclara paketėlį atidarykite prieš pat vartojimą ir išspauskite kremą ant piršto galiuko. Vienu kartu galima užtepti ne daugiau kaip 2 paketėlius kremo.



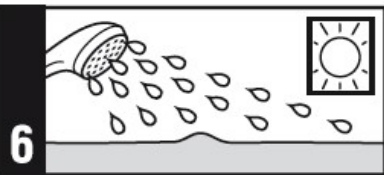
3. Zyclara plonu sluoksniu užtepkite ant pažeistos odos. Švelniai įtrinkite į odą, kol kremas susigers. Venkite kontakto su akimis, lūpomis ir šnervėmis.



4. Patepę kremu, atidarytą paketėlį išmeskite. Gerai nusioplaukite rankas muilu ir vandeniu.



5. Palikite ant odos užteptą Zyclara kremą 8 valandoms. Tuo metu duše ar vonioje nesimaudykite. Neuždenkite gydomos vietos jokiais tvarsčiais.



6. Praėjus maždaug 8 valandoms švelniu muilu ir vandeniu nuplaukite odos plotą, ant kurio buvo užtepta Zyclara.

Gydymo trukmė

Gydymą reikia pradėti vaisto tepant kasdien 2 savaites. Vėliau daroma 2 savaitžių pertrauka, kai kremo netepama. Gydymas baigiamas vėl 2 savaites kasdien tepant vaisto.

Ką daryti pavartojus per didelę Zyclara dozę

Jeigu užtepėte per daug kremo, jo perteklių nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu.

Išnykus odos reakcijai, toliau tęskite gydymą įprastine tvarka. Kremo negalima tepti dažniau kaip vieną kartą per dieną.

Jeigu atsitiktinai nurijote šio vaisto, nedelsdami susisiekite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Zyclara

Pamiršę pasitepti Zyclara, laukite sekančio vakaro, kad galėtumėte juo pasitepti, o paskui tęskite gydymą įprastine tvarka. Kremo negalima tepti dažniau kaip vieną kartą per dieną. Kiekvienas gydymo ciklas negali tęstis ilgiau kaip 2 savaites, net jei ir praleidote dozes.

Nustojus vartoti Zyclara

Prieš nutraukdami gydymą Zyclara, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Iškart ieškokite medicininės pagalbos, jeigu vartojant šį vaistą pasireiškia šis sunkus šalutinis poveikis:

sunkios odos reakcijos (dažnis nežinomas) su odos pažeidimais ar dėmelėmis, prasidedančiais mažais raudonais ploteliais, kurie palaipsniui progresuoja ir tampa panašūs į mini taikinius. Kartu su dėmelių atsiradimu gali pasireikšti kiti simptomai, tokie kaip niežulys, karščiavimas, bloga savijauta, sąnarių skausmas, regos sutrikimai, akių deginimas, skausmas ir niežėjimas, burnos opos. Pasireiškus šiems simptomams, nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami praneškite gydytojui.

Kai kuriems pacientams buvo stebimas kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (dažnis nežinomas). Dėl šios priežasties galite tapti mažiau atsparūs infekcijoms, lengviau susidaro mėlynės ir jaučiamas nuovargis.

Pastebėję kurį nors iš šių simptomų, pasakykite gydytojui.

Kai kuriems pacientams, kuriems yra autoimuninių sutrikimų, šios būklės gali pablogėti. Jei gydymo Zyclara metu pastebite bet kokį pokytį, pasakykite gydytojui.

Atsiradus pūlių ar kitokių odos infekcijos požymių (dažnis nežinomas), pasikonsultuokite su gydytoju.

Daugelis šio vaisto sukeltų šalutinio poveikio simptomų pasireiškia dėl jo vietinio poveikio odai. Vietinės odos reakcijos gali būti ženklas, kad šis vaistas veikia taip, kaip ir numatyta. Jei Jūsų odos reakcijos šio vaisto vartojimo metu yra stiprios ar sukelia per daug nepatogumų, kremo nebetepkite, o gydomą plotą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu. Po to susisiekite su gydytoju arba vaistininku. Jis (ji) gali patarti Jums nebetepi šio vaisto keletą dienų (t. y. padaryti trumpą gydymo pertrauką).

Buvo pranešta apie šiuos imikvimodo šalutinio poveikio simptomus.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Odos paraudimas, šašai, odos lupimasis, išskyros, odos sausumas, odos patinimas, odos opa ir sumažėjusi odos pigmentacija vartojimo vietoje.

Dažni (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių)

- Kitos odos reakcijos vaisto vartojimo vietoje, pvz., odos uždegimas, niežulys, skausmas, deginimo pojūtis, dirginimas ir bėrimas.
- Liaukų tinimas.
- Galvos skausmas.
- Svaigulys.
- Apetito praradimas.
- Pykinimas.
- Viduriavimas.
- Vėmimas.
- Į gripą panašūs simptomai.
- Karščiavimas.
- Skausmas.
- Raumenų ir sąnarių skausmas.
- Krūtinės skausmas.
- Nemiga.
- Nuovargis.
- Virusinė infekcija (paprastoji pūslelinė).
- Gliukozės kiekio padidėjimas kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti iki 1 iš 100 žmonių)

- Pokyčiai vartojimo vietoje, pvz., kraujavimas, maži ištinę odos ploteliai, uždegimas, badymo adatėlėmis pojūtis, padidėjęs jautrumas prisilietimui, randai, šilumos pojūtis, odos irimas, pūslelės arba pūlinukai.
- Silpnumas.
- Drebulys.
- Energijos stoka (mieguistumas).
- Diskomfortas.
- Veido tinimas.

- Nugaros skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Nosies užsikimšimas.
- Gerklės skausmas.
- Akių dirginimas.
- Akių vokų tinimas.
- Depresija.
- Dirglumas.
- Burnos džiūvimas.
- Pilvo skausmai.

Reti (gali pasireikšti iki 1 iš 1000 žmonių)

- Autoimuninių ligų paūmėjimas (liga, atsiradusi dėl nenormalaus imuninio atsako, yra autoimuninė liga).
- Odos reakcijos, nutolusios nuo vartojimo vietos.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Odos spalvos pokyčiai.
Kai kuriems pacientams Zyclara vartojimo vietoje atsirado odos spalvos pokyčių. Nors tokie odos pokyčiai dažniausiai laikui bėgant išnyksta, kai kuriems pacientams jie gali ir neišnykti.
- Plaukų slinkimas.
Nedaugeliui pacientų nuslinko plaukai gydymo vietoje ar aplink ją.
- Kepenų fermentų kiekio padidėjimas.
Buvo gauta pranešimų apie kepenų fermentų kiekio padidėjimą.

Pranešimas apie šalutini poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį, galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zyclara

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Atidarytame paketėlyje likusio kremo dar kartą vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zyclara sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra imikvimodas. Kiekviename paketėlyje yra 9,375 mg imikvimodo, esančio 250 mg kremo sudėtyje (100 mg kremo yra 3,75 mg imikvimodo).
- Pagalbinės medžiagos: izostearino rūgštis, benzilo alkoholis, cetilo alkoholis, stearilo alkoholis, baltasis minkštas parafinas, polisorbato 60, sorbitano stearatas, glicerolis, metilo parahidroksibenzoatas (E 218), propilo parahidroksibenzoatas (E 216), ksantano lipai, išgrynintas

vanduo (taip pat žr. 2 sk. „Zyclara sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio ir benzylo alkoholio“).

Zyclara išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Kiekviename Zyclara 3,75 % kremo paketėlyje yra po 250 mg nuo baltos iki gelsvos spalvos homogeniško kremo.
- Kiekvienoje dėžutėje yra po 14, 28 arba 56 vienkartinius poliesterio / balto mažo tankio polietileno / aliuminio folijos paketėlius. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

Gamintojas

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 235 0599

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

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Vaisalanatie 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

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Latvija

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

Lietuva

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas (MMMM/mm).

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.