

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zyclara 3.75% krema

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fiha 9.375 mg ta' imiquimod f'250 mg ta' krema (3.75 %).

Kull gramma ta' krema fiha 37.5 mg ta' imiquimod.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Methyl parahydroxybenzoate (E 218) 2.0 mg /g krema

Propyl parahydroxybenzoate (E 216) 0.2 mg /g krema

Cetyl alcohol 22.0 mg /g krema

Stearyl alcohol 31.0 mg /g krema

Benzyl alcohol 20.0 mg/g krema

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Krema.

Krema bajda sa kemmxejn safra b'dehra uniformi.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zyclara huwa indikat għall-kura topika ta' keratosi aktinika (AK) viżibbli jew palpabbli, klinikament tipika, mhux iperkeratotika u mhux ipertrofika, tal-wieċ kollu jew tal-qorriegħa li qed tiqriegħ f'adulti immunokompetenti meta għażliet oħra ta' kura topika huma kontra-indikati jew inqas xierqa.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Zyclara (kull applikazzjoni: sa 2 qratas, 250 mg krema imiquimod kull qartas) għandu jiġi applikat darba kuljum qabel l-irqad lill-ġilda tal-parti affetwata li għandha tiġi kkurata (erja) għal żewġ ċikli ta' kura ta' ġimagħtejn kull wieħed separati minn ċiklu ta' ġimagħtejn bla kura, jew kif ordnat mit-tabib.

L-erja li għandha tiġi kkurata huwa l-wieċ kollu jew il-qorriegħa li qed tiqriegħ.

Reazzjonijiet lokali tal-ġilda fl-erja kkurata huma parzjalment mistennija u komuni minhabba l-mod ta' azzjoni tiegħu (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun hemm perijodu ta' diversi granet mingħajr mediċina jekk ikun hemm bżonn minhabba l-iskumdità tal-pazjent jew is-severità tar-reazzjoni lokali tal-ġilda. Madankollu, l-ebda wieħed miż-żewġ ċikli ta' kura ta' ġimagħtejn m'għandu jiġi estiż minhabba dożi maqbuża jew perijodi ta' mistrieħ.

Żjieda temporanja fl-għadd ta' keratosi aktinika tista' tiġi osservata waqt il-kura minhabba l-effett probabbli ta' imiquimod li jiżvela u jikkura leżjonijiet sottokliniċi. Rispons għall-kura ma jistax jiġi evalwat b'mod adegwat qabel ma jkun hemm riżoluzzjoni tar-reazzjonijiet lokali tal-ġilda. Il-pazjenti għandhom ikomplu l-kura kif preskritt. Il-kura għandha titkompla tul il-kors ta' kura kollu anke jekk il-keratosi aktinika kollha jidher li tkun għaddiet.

Ir-riżultat kliniku tat-terapija għandu jiġi determinat wara r-riġenerazzjoni tal-ġilda kkurata, madwar 8 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura u minn hemm 'l quddiem f'intervalli xierqa ibbażat fuq ġudizzju kliniku. Leżjonijiet li ma jirrispondux għal kollox għall-kura wara 8 ġimgħat wara t-tieni ċiklu ta' kura għandhom jerġgħu jiġu evalwati mill-ġdid b'attenzjoni u jista' jiġi kkunsidrat trattament wieħed addizzjonali ta' ġimagħtejn ta' Zyclara.

Hija rakkomandata terapija differenti jekk il-leżjoni(jiet) ittrattata(i) turi(juru) rispons insuffiċjenti għal Zyclara.

Leżjonijiet ta' keratosi aktinika li ġew imfejqja wara żewġ ċikli ta' trattament ta' ġimagħtejn b'Zyclara u li jerġgħu joħorġu jistgħu jiġu ttrattati mill-ġdid b'ċiklu wieħed ieħor jew żewġ ċikli oħra ta' trattament ta' ġimagħtejn b'Zyclara wara pawża fit-trattament ta' mill-inqas 12-il ġimgħa.

#### *Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi*

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ma kinux inkluzi fil-provi kliniċi. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati taħt superviżjoni mill-viċin ta' tabib b'esperjenza.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' imiquimod f'keratosi aktinika fit-tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Zyclara huwa għal użu estern biss. Kuntatt mal-għajnejn, xufftejn, u l-immifsejn għandu jiġi evitat.

L-erja kkurata m'għandhiex tiġi infaxxata jew mgħottija b'xi mod ieħor.

Min qed jippreskrivi għandu juri t-teknika xierqa ta' applikazzjoni lill-pazjent biex jimmassimizza l-benefiċċju tat-terapija ta' Zyclara.

Zyclara għandu jiġi applikat darba kuljum qabel l-irqad mal-ġilda taż-żona (erja) affettwata li għandha tiġi kkurata u għandu jibqa' fuq il-ġilda għal madwar 8 sigħat. Matul dan il-perijodu, doċċa u banju għandhom jiġu evitati. Qabel ma tiġi applikata l-krema, il-pazjent għandu jaħsel l-erja li għandha tiġi kkurata b'sapun delikat u ilma u jhalli l-erja tinxef sewwa. Zyclara għandu jiġi applikat bħala lega rqiqja fuq l-erja kollha li għandha tiġi kkurata u jingħorok sakemm il-krema tisparixxi. Sa 2 qratas ta' Zyclara jistgħu jiġu applikati fuq l-erja li għandha tiġi kkurata (wiċċ kollu jew qorriegħa, iżda mhux it-tnejn) f'kull applikazzjoni ta' kuljum. Qratas parzjalment użati għandhom jintremew u mhux jerġgħu jintużaw. Zyclara għandu jithalla fuq il-ġilda għal madwar 8 sigħat; u wara huwa essenzjali li l-krema titneħħa billi l-erja u l-idejn jinhaslu b'sapun delikat u ilma.

L-idejn għandhom jinhaslu b'attenzjoni qabel u wara applikazzjoni tal-krema.

#### Doża maqbuża

F'każ li tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom jistennew sal-lejl li jmiss biex japplikaw Zyclara u wara għandhom ikomplu bil-kors tas-soltu. Il-krema m'għandhiex tiġi applikata aktar minn darba kuljum. Kull ċiklu ta' kura m'għandux jiġi estiż għal aktar minn ġimagħtejn minhabba doži maqbuża jew perijodi ta' mistrieħ.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Istruzzjonijiet generali għall-kura

Leżjonijiet klinikament mhux tipiċi għal AK jew b'suspett li jistgħu jkunu tumur malinn għandha ssirihom bijopsija biex tiġi determinata kura xierqa.

Kuntatt mal-ghajnejn, xufftejn u imnifsejn għandu jiġi evitat għax imiquimod ma ġiex evalwat għall-kura ta' keratosi aktinika fil-kpiepel tal-ghajn, għewwa l-imnifsejn jew il-widnejn, jew fiż-żona tax-xoffa 'l għewwa mill-vermilju.

Terapija bil-krema imiquimod mhix irrakkomandata qabel ma l-ġilda tkun fieqet wara kwalunkwe kura bi prodotti mediċinali jew kirurġija. Applikazzjoni fuq ġilda maqsuma tista' twassal għal assorbiment sistemiku akbar ta' imiquimod li jwassal għal riskju akbar ta' avvenimenti avversi (ara sezzjoni 4.8 u 4.9).

Minhabba tħassib dwar suxxettibilità akbar għall-ħruq mix-xemx, l-użu ta' krema ta' protezzjoni mix-xemx huwa mħeġġeġ, u l-pazjenti għandhom inaqqsu jew jevitaw espożizzjoni għal dawl tax-xemx naturali jew artifiċjali (sodod biex tismar jew kura b'UVA/B) waqt l-użu ta' Zyclara. L-erja tas-superfiċje tal-ġilda kkurata għandha tiġi protetta mill-espożizzjoni għax-xemx.

Imiquimod mhux irrakkomandat għall-kura ta' leżjonijiet ta' AK b'iperkeratosi jew ipertrofija evidenti kif osservat meta jkun hemm kallijiet tal-ġilda.

### Reazzjonijiet lokali fil-ġilda

Waqt it-terapija u sal-fejġan, il-ġilda affettwata x'aktarx li tidher b'mod notevoli differenti minn ġilda normali. Reazzjonijiet lokali fil-ġilda huma komuni iżda dawn ir-reazzjonijiet generalment jonqsu fl-intensità waqt it-terapija jew jgħaddu wara l-waqfien ta' terapija bi krema imiquimod. Rari, reazzjonijiet ta' infjammazzjoni lokali intensa inkluż ġilda li tnixxi jew tittiekel jistgħu jseħhu wara biss ftit applikazzjonijiet tal-krema imiquimod.

Hemm assoċjazzjoni bejn ir-rata ta' tneħħija kompluta u l-intensità tar-reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. eritema). Dawn ir-reazzjonijiet lokali fil-ġilda jistgħu jkunu relatati ma' stimulazzjoni ta' rispons immuni lokali. Barra dan, imiquimod għandu l-potenzjal li jaggrava kondizzjonijiet infjammatorji tal-ġilda. Jekk ikun meħtieġ minhabba l-iskumdità tal-pazjent jew l-intensità tar-reazzjoni lokali fil-ġilda, jista' jkun hemm perijodu ta' diversi ġranet mingħajr mediċina. Kura bi krema imiquimod tista' titkompla wara li r-reazzjoni tal-ġilda tkun taffiet. L-intensità tar-reazzjonijiet lokali fil-ġilda għandha tendenza li tkun aktar baxxa fit-tieni ċiklu meta mqabbel mal-ewwel ċiklu ta' kura b'Zyclara.

### Reazzjonijiet sistemici

Sinjali u sintomi sistemici li jixbħu l-influenza jistgħu jakkumpanjaw, jew saħansitra jidhru qabel reazzjonijiet lokali qawwija fil-ġilda u jistgħu jinkludu għeja, tqalligħ, deni, mijalġja, artralġja, u sirdat. Waqfien tad-dożaġġ jew aġġustament fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'riserva ematoloġika mnaqqsa għandhom jiġu mmonitorjati taħt superviżjoni mill-viċin ta' tabib b'esperjenza (ara sezzjoni 4.8).

### Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-qalb, tal-fwied jew tal-kliwi ma kienux inklużi fil-provi klinici. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati taħt superviżjoni mill-viċin ta' tabib b'esperjenza

### Użu f'pazjenti immunokompromessi u/jew f'pazjenti b'kondizzjonijiet awtoimmuni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zyclara f'pazjenti immunokompromessi (eż. pazjenti li kellhom trapjant ta' organu) u/jew pazjenti b'kondizzjonijiet awtoimmuni ma għewx determinati s'issa. Għalhekk, krema imiquimod għandha tintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5). Għandu jkun hemm konsiderazzjoni għall-ibbilanċjar tal-benefiċċju ta' kura b'imiquimod għal dawn il-pazjenti mar-riskju assoċjat ta' possibbiltà ta' rifjut tal-organu jew tal-marda tat-trapjant kontra l-persuna li rövietu jew tal-possibbiltà li tirkadi l-kondizzjoni awtoimmuni.

### Kura mill-ġdid

Informazzjoni dwar kura mill-ġdid ta' leżjonijiet ta' keratosi aktinika li għaddew wara żewġ ċikli ta' ġimagħtejn ta' trattament b'Zyclara u wara reġġu f'faċċaw qed tingħata fis-sezzjoni 4.2 u 5.1.

### Eċċipjenti

Stearyl alcohol u cetyl alcohol jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt). Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi u irritazzjoni lokali ħafifa fil-ġilda. Methyl parahydroxybenzoate (E 218), u propyl parahydroxybenzoate (E 216) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibilment ittardjati).

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Dan jinkludi studji bi prodotti mediċinali immunosoppressivi. Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali sistemici jkunu limitati minhabba assorbiment minimu mill-ġilda tal-krema imiquimod.

Minhabba l-karatteristiċi immunostimulanti tagħha, krema imiquimod għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali immunosoppressivi (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' Zyclara flimkien ma' kwalunkwe krema oħra li fiha imiquimod fl-ambitu tal-istess kura għandu jiġi evitat peress li fihom l-istess sustanza attiva (imiquimod) u jistgħu jżidu r-riskju u s-severità ta' reazzjonijiet lokali fil-ġilda.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta klinika dwar tqala esposta għal imiquimod. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Wiehed għandu joqgħod attent meta Zyclara jiġi preskritt lil nisa tqal. Zyclara għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk imiquimod/metaboliti jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'Zyclara wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

##### Fertilità

Peress li m'hemmx dejta klinika disponibbli, ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhux magħruf.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Zyclara m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà:

Id-dejta deskritta taħt tirrifletti esponiment għal Zyclara jew għall-krema mingħajr mediċina f'319 individwu irregistrati f'żewġ studji double-blind. L-individwi applikaw sa żewġ qratas ta' krema Zyclara 3.75% jew ta' krema mingħajr mediċina kuljum fuq il-ġilda taż-żona affettwata (wiċċ kollu jew qorriegħa li qed tiqriegħ, iżda mhux it-tnejn) għal żewġ ċikli ta' kura ta' ġimagħtejn separati minn ciklu mingħajr kura ta' ġimagħtejn.

Fi provi kliniċi l-biċċa l-kbira tal-pazjenti (159/160) li jużaw Zyclara għall-kura ta' AK ikollhom esperjenza ta' reazzjonijiet lokali fil-ġilda fis-sit ta' applikazzjoni (l-aktar frekwenti eritema, qoxra, u tqaxxir/nixfa fis-sit tal-applikazzjoni). Madankollu, fil-provi kliniċi b'Zyclara 11% (17/160) tal-pazjenti biss kellhom bżonn perijodi mingħajr mediċina (interruzzjoni tal-kura) minhabba reazzjonijiet avversi lokali. Xi reazzjonijiet avversi sistemici, inkluż ugiġh ta' ras 6% (10/160), għeja 4% (7/160), kienu rrapportati minn pazjenti kkurati b'Zyclara fi provi kliniċi.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Dejta ppreżentata fit-tabella taħt tirrifletti:

- esponiment għal Zyclara jew għall-krema mingħajr medicina fl-istudji msemmija fuq (frekwenzi minn komuni hafna sa mhux komuni u bi frekwenza akbar wara l-krema mingħajr medicina).
- esperjenza bi krema imiquimod 5%.

Il-frekwenzi huma definiti bħala:

Komuni hafna ( $\geq 1/10$ );

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ );

Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ );

Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ );

Rari hafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	Komuni	Herpes simplex (xlieqa)
	Mhux komuni	Infezzjoni
		Infafet bil-materja
	Frekwenza mhux maghrufa	Infezzjoni fil-ġilda
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	Komuni	Limfadenopatija
	Frekwenza mhux maghrufa	Tnaqqis fl-emoglobina
		Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem
		Tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili
		Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	Rari	Irkadar ta' kondizzjonijiet awtoimmuni
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	Komuni	Anoreksja
		Żjieda ta' glucose fid-demem
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	Komuni	Insomnja
	Mhux komuni	Depressjoni
		Irritabilità
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Komuni	Uġiġh ta' ras
		Sturdament
<b>Disturbi fl-għajnejn</b>	Mhux komuni	Irritazzjoni tal-konguntiva
		Edima fil-kappell tal-għajn
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	Mhux komuni	Kongestjoni fl-immieher
		Uġiġh fil-faringi u fil-laringi
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	Frekwenza mhux maghrufa	Żjieda fl-enzimi tal-fwied
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Komuni	Tqalligh
		Dijarea
		Rimettar
	Mhux komuni	Ħalq xott
		Uġiġh addominali
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	Komuni hafna	Eritema
		Qoxra
		Tqaxxir tal-ġilda
		Edima tal-ġilda
		Ulċera fil-ġilda
		Ipopigmentazzjoni tal-ġilda
	Komuni	Dermatite
	Mhux komuni	Edima fil-wiċċ
Rari	Reazzjoni dermatoloġika f'sit il-bogħod	

		miż-żona kkurata
	Frekwenza mhux maghrufa	Alopeċja
		Erythema multiforme
		Sindrome Stevens Johnson
		Lupus erythematosus tal-ġilda
		Iperpigmentazzjoni tal-ġilda
<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Komuni	Majalġja
		Artralġja
	Mhux komuni	Uġiġħ fid-dahar
		Uġiġħ fl-estremitàjiet
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	Komuni ħafna	Eritema fis-sit tal-applikazzjoni
		Qoxra fis-sit tal-applikazzjoni
		Tqaxxir fis-sit tal-applikazzjoni
		Sit tal-applikazzjoni xotta
		Edima fis-sit tal-applikazzjoni
		Ulċera fis-sit tal-applikazzjoni
		Tnixxija mis-sit tal-applikazzjoni
	Komuni	Reazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni
		Ħakk fis-sit tal-applikazzjoni
		Uġiġħ fis-sit tal-applikazzjoni
		Nefha fis-sit tal-applikazzjoni
		Ħruq fis-sit tal-applikazzjoni
		Irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni
		Raxx fis-sit tal-applikazzjoni
		Gheja
		Deni
		Marda li tixbaħ l-influwenza
	Mhux komuni	Uġiġħ
		Uġiġħ fis-sider
		Dermatite fis-sit tal-applikazzjoni
		Fsada fis-sit tal-applikazzjoni
		Ponot fis-sit tal-applikazzjoni
		Parasteżija fis-sit tal-applikazzjoni
		Iperesteżija fis-sit tal-applikazzjoni
		Infjammazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni
		Ċikatriċi fis-sit tal-applikazzjoni
		Indeboliment tal-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni
		Infafet/bżieċaq żgħar fis-sit tal-applikazzjoni
		Is-sit tal-applikazzjoni tinħass shuna
		Astenja
		Sirdat
		Letarġija
		Skomdu
Infjammazzjoni		

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Disturbi fis-sistema tad-demmm*

Tnaqqis fl-emoglobina, fl-ġhadd ta' ċelluli bojod tad-demmm, newtrofili assoluti u plejtlits kien osservat fi provi kliniċi li nvestigaw l-użu ta' krema imiquimod 5%. Dan it-tnaqqis mhux ikkunsidrat bħala klinikament sinifikanti f'pazjenti b'riżerva ematoloġika normali. Pazjenti b'riżerva ematoloġika

mnaqqsa ma ġewx studjati fi provi kliniċi. Tnaqqis fil-parametri ematoloġiċi li jehtiegu intervent kliniku ġew irrappurtati mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### *Infezzjonijiet fil-ġilda*

Waqt kura b' imiquimod ġew osservati infezzjonijiet fil-ġilda. Filwaqt li ma kienx hemm riżultati serji, il-possibbiltà ta' infezzjoni f' ġilda maqsuma dejjem għandha tiġi kkunsidrata.

#### *Ipopigmentazzjoni u iperpigmentazzjoni*

Intbagħtu rapporti ta' ipopigmentazzjoni u iperpigmentazzjoni lokalizzata wara l-użu ta' krema imiquimod 5%. Informazzjoni minn visti ta' wara tissuggerixxi li f' xi pazjenti dawn il-bidliet fil-kulur tal-ġilda jistgħu jkunu permanenti.

#### *Reazzjonijiet dermatoloġiċi f' siti l-bogħod miż-żona kkurata*

Każijiet rari ta' reazzjonijiet dermatoloġiċi f' siti l-bogħod miż-żona kkurata, inkluż eritema multiforme, ġew irrappurtati minn provi kliniċi b' terapija bi krema imiquimod 5%.

#### *Alopeċja*

Studji kliniċi li nvestigaw l-użu ta' krema imiquimod 5% għall-kura ta' keratosi aktinika sabu frekwenza ta' 0.4% (5/1214) ta' alopeċja fis-sit ikkurata jew fl-erja tal-madwar.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Meta applikat lokalment, doża eċċessiva sistemika b' krema imiquimod hija improbabbli minhabba assorbiment minimu mill-ġilda. Studji fuq il-fniek żvelaw doża letali fil-ġilda ta' imiquimod ta' aktar minn 5 g/kg. Dożaġġ topiku eċċessiv u persistenti ta' krema imiquimod jista' jwassal għal reazzjonijiet lokali severi fil-ġilda u jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet sistemici.

Wara teħid aċċidentali mill-ħalq, jistgħu jseħħu tqalligh, rimettar, uġigh ta' ras, uġigh fil-muskoli u deni wara doża waħda ta' 200 mg imiquimod li tikkorrispondi għall-kontenut ta' aktar minn 21 qartas ta' Zyclara. L-aktar avveniment avvers klinikament serju rrapportat wara doži orali multipli ta'  $\geq$  200 mg kien pressjoni baxxa li għaddiet wara għoti ta' fluwidu orali jew fil-vini.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jikkonsisti minn trattament ta' sintomi kliniċi.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibijotiċi u kimoterapewtiċi għall-użu dermatoloġiku, antivirali, Kodiċi ATC: D06BB10

#### Effetti farmakodinamiċi

Imiquimod huwa modifikatur tar-rispons immuni. Huwa l-kompost maġġuri tal-familja imidazoline. Studji dwar twaħħil saturabbli jissuggerixxu li jeżistu riċetturi fil-membrana għal imiquimod fuq iċ-ċelluli li jirrispondu; dawn jissejħu riċettur *toll-like* 7 u 8. Imiquimod jinduċi r-reħa ta' interferon alpha (IFN- $\alpha$ ) u ta' ċitokini oħra minn varjetà ta' ċelluli tal-bnedmin u tal-annimali (eż. minn monoċiti/makrofaġi u keratinoċiti tal-bniedem). Applikazzjoni topika *in vivo* ta' krema imiquimod fuq il-ġilda ta' ġrieden wasslet għal żjieda fil-konċentrazzjonijiet ta' IFN u tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF) meta mqabbel ma' ġilda ta' ġrieden mhux ikkurati. Il-firxa ta' ċitokini indotti tvarja skont l-



origini tat-tessut taċ-ċellula. Barra minn hekk, ir-reġa ta' ċitokini kienet indotta wara l-applikazzjoni fuq il-ġilda u l-ġhoti orali ta' imiquimod f'diversi annimali tal-laboratorju u fi studji fuq il-bniedem. F'mudelli ta' annimali imiquimod huwa effettiv kontra infezzjonijiet virali u jaġixxi bħala sustanza kontra t-tumuri prinċipalment permezz tal-induzzjoni tar-reġa ta' alpha interferon u ta' ċitokini oħra.

Żjidiet fil-livelli sistemici ta' alpha interferon u ta' ċitokini oħra wara applikazzjoni topika ta' imiquimod kienu osservati wkoll fid-dejta dwar il-bniedem.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Zyclara giet studjata f'żewġ studji klinici double-blind, randomised, u kkontrollati bi krema mingħajr mediċina. Il-pazjenti kellhom 5-20 ferita tipika vizibbli jew palpabbli ta' AK f'żona li ma taqbiex 25 cm<sup>2</sup> fuq il-wiċċ jew il-qorriegħa li qed tiqriegħ. 319 individwu b'AK kienu kkurati b'mhux aktar minn 2 qratas darba kuljum ta' krema imiquimod 3.75%, jew krema mingħajr mediċina li tiqbhu għal żewġ ċikli ta' trattament ta' ġimagħtejn separati minn ċiklu ta' ġimagħtejn mingħajr kura. Għall-provi kkombinati r-rata ta' tneħħija kompluta għall-wiċċ kollu jew qorriegħa li qed tiqriegħ taħt krema imiquimod 3.75% kienet ta' 35.6% (57/160 pazjent, CI 28.2%, 43.6%) u taħt krema mingħajr mediċina kienet ta' 6.3% (10/159 pazjent, CI 3.1%, 11.3%) fil-vista ta' wara 8 ġimgħat wara l-kura. Ma kienux osservati differenzi globali fis-sigurtà jew fl-effettività bejn pazjenti ta' 65 sena jew akbar u pazjenti iżgħar. Karċinoma taċ-ċellula skwamuża (SCC) kienet irrappurtata f'1.3% (2/160) tal-pazjenti kkurati b' imiquimod 3.75%, u f'0.6% (1/159) tal-pazjenti kkurati bi krema mingħajr mediċina. Din id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti.

Fi studju ta' segwitu fejn pazjenti li inizjalment għaddielhom b' imiquimod 3.75% kienu segwiti għal mill-inqas 14-il xahar mingħajr aktar kura għal AK, 40.5% tal-pazjenti wrew fejqan komplut sostenut tal-erja kollha li kienet ikkurata (wiċċ kollu jew qorriegħa). M'hemm l-ebda dejta għal imiquimod 3.75% dwar fejqan għal tul aktar minn dan il-perijodu.

Żewġ studji open-label, randomised, u kkontrollati investigaw l-effetti fit-tul ta' imiquimod 5% (u mhux b'dan il-prodott ta' 3.75%) meta mqabbel ma' diclofenac topiku (ġel 3%). F'dawn l-istudji, iż-żona AK ittrattata kienet tinsab fil-qorriegħa li qed tiqriegħ jew fil-wiċċ b'żona kontigwa ta' madwar 40 cm<sup>2</sup> u pprezentata b'numru medjan ta' 7 leżjonijiet AK klinikament tipiċi fil-linja bażi. It-trattamenti tal-istudju ngħataw kif rakkomandat ufficjalment. Dawn l-istudji wrew li imiquimod kien aħjar minn diclofenac topiku fil-prevenzjoni tal-progressjoni istoloġika ta' leżjonijiet AK għal karċinoma taċ-ċelluli skwamużi (SCC - *squamous cell carcinoma*) in-situ jew invażiva. Barra dan, dawn l-istudji appoġġaw l-użu ta' sa żewġ ċikli addizzjonali ta' trattament ta' imiquimod meta l-leżjonijiet AK ma fiequx kompletament jew jekk il-leżjonijiet AK reggħu tfaċċaw wara trattament inizzjali ta' suċċess b' imiquimod.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Zyclara f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'keratosi aktinika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

Inqas minn 0.9% ta' doża waħda applikata b'mod topiku ta' imiquimod radjutikkettjat kienet assorbita mill-ġilda ta' individwi umani.

Esponent sistemiku (penetrazzjoni minn ġol-ġilda) kien ikkalkulat mill-irkupru ta' carbon-14 minn [<sup>14</sup>C] imiquimod fl-awrina u fl-ippurġar.

Waqt studju dwar il-farmakokinetika bi krema imiquimod 3.75% wara applikazzjoni ta' 2 qratas darba kuljum (18.75 mg imiquimod/kuljum) għal mhux aktar minn tliet ġimgħat fuq il-wiċċ kollu u/jew qorriegħa (madwar 200 cm<sup>2</sup>), assorbiment sistemiku baxx ta' imiquimod kien osservat f'pazjenti b'AK. Livelli fi stat fiss intlaħqu fi żmien ġimagħtejn u l-ħin sa konċentrazzjonijiet massimi (T<sub>max</sub>) varja minn 6 sa 9 sigħat wara l-aħħar applikazzjoni.

### Distribuzzjoni

Il-konċentrazzjoni massima medja fis-serum ta' imiquimod fit-tmien tal-istudju dwar il-farmakokinetika kienet ta' 0.323 ng/mL.

### Bijotrasformazzjoni

Imiquimod mogħti mill-ħalq jiġi metabolizzat b'mod rapidu u estensiv f'żewġ metaboliti prinċipali.

### Eliminazzjoni

L-ammont żgħir ta' prodott mediċinali li kien assorbit fiċ-ċirkolazzjoni sistemika kien imneħhi minnufih mir-rotot tal-awrina u tal-ippurgar bi proporzjon medju ta' madwar 3 għal 1.

Il-*half-life* apparenti wara dożaġġ topiku ta' krema imiquimod 3.75% fl-istudju dwar il-farmakokinetika kienet ikkalkulata bħala madwar 29 siegħa.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, mutaġenicità u teratoġenicità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studju dwar tossicità dermalni fuq il-far fuq perijodu ta' erba' xhur, kien osservat tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem u fil-piż tal-milsa b'0.5 u 2.5 mg/kg; effetti simili ma kienux osservati fi studju dermalni fuq il-ġurdien fuq perijodu ta' erba' xhur. Irritazzjoni dermalni lokali, speċjalment b'dożi oġġla, kienet osservata fiż-żewġ speċi.

Fi studju dwar il-karċinogenicità fuq il-ġurdien fuq perijodu ta' 18-il xahar permezz ta' użu fuq il-ġilda fuq tliet ijiem fil-ġimgħa ma kkawżax tumuri fis-sit tal-applikazzjoni. Fi ġrieden femminili biss, l-inċidenza ta' adenomi epatoċellulari kienet ftit aktar minn dik għall-kontroll. L-inċidenza tikkorrispondi sew mal-firxa ta' tumuri spontanji, kif huwa magħruf fil-ġrieden f'korrispondenza mal-età tagħhom. Għalhekk, dawn is-sejbiet huma kkunsidrati bħala inċidentali. Peress li imiquimod għandu assorbiment sistemiku baxx mill-ġilda tal-bniedem, u mhux mutaġeniku, kwalunkwe riskju għall-bnedmin minn esponiment sistemiku x'aktarx li huwa baxx. Barra dan, it-tumuri ma deħru fl-ebda sit fi studju orali dwar il-karċinogenicità fuq perijodu ta' sentejn fuq il-firien.

Krema imiquimod kienet evalwata f'*bioassay* għall-fotokarċinogenicità fi ġrieden albini bla pil esposti għal radjazzjoni solari ultravjola simulata (UVR). L-annimali ġew mogħtija krema imiquimod tliet darbiet fil-ġimgħa u kienu rradjati hamest ijiem fil-ġimgħa għal 40 ġimgħa. Il-ġrieden inżammu għal 12-il ġimgħa oħra. Tumuri seħħew qabel u f'għadd akbar fil-grupp ta' ġrieden li ngħataw krema mingħajr mediċina meta mqabbel mal-grupp ta' kontroll b'UVR baxxa. Is-sinifikanza għall-bniedem mhix magħrufa. Applikazzjoni topika ta' krema imiquimod ma rriżultat fl-ebda tkabbir ta' tumuri fl-ebda doża, meta mqabbla mal-grupp bi krema mingħajr mediċina

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Isostearic acid  
Benzyl alcohol  
Cetyl alcohol  
Stearyl alcohol  
Paraffin abjad artab  
Polysorbate 60  
Sorbitan stearate  
Glycerol  
Methyl parahydroxybenzoate (E 218)  
Propyl parahydroxybenzoate (E 216)  
Xanthan gum

Ilma ppurifikat

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

18 xahar

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Il-qratas m'għandhomx jerġgħu jintużaw la darba jinfethu.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kaxxi ta' 14, 28, u 56 qartas tal-fojl għall-użu ta' darba magħmul minn polyester/polyethylene abjad ta' densità baxxa/aluminju, li fihom 250 mg ta' krema.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
l-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/783/001-003

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23/08/2012

Data tal-aħħar tiġdid: 22/03/2017

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Il-Ġermanja

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal- ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Agenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zyclara 3.75% krema  
imiquimod

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull qartas fiha 9.375 mg ta' imiquimod f'250 mg ta' krema (3.75 %).  
Kull gramma ta' krema fiha 37.5 mg ta' imiquimod.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: isostearic acid, benzyl alcohol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, paraffin abjad artab, polysorbate 60, sorbitan stearate, glycerol, methyl parahydroxybenzoate (E 218), propyl parahydroxybenzoate (E 216), xanthan gum, ilma ppurifikat.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Krema  
14-il qartas  
28 qartas  
56 qartas

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għall-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(I)ET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Għall-użu ta' darba biss. Armi l-krema li jkun fadal fil-qartas wara l-użu.

**8. DATA TA' SKADENZA**

Exp



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
l-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/783/001 14-il qartas  
EU/1/12/783/002 28 qartas  
EU/1/12/783/003 56 qartas

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zyclara

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN

NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KTIBA FUQ IL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Zyclara 3.75% krema  
Imiquimod  
Użu għall-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

Exp

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

250 mg

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Zyclara 3.75% krema Imiquimod

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zyclara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zyclara
3. Kif għandek tuża Zyclara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Zyclara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Zyclara u għalxiex jintuża

Il-krema Zyclara 3.75% fiha s-sustanza attiva imiquimod, li huwa Modifikatur tar-Rispons Immuni (biex jistimula s-sistema immuni tal-bniedem).

Din il-medicina hija preskritta għall-kura ta' keratosi aktinika fl-adulti.

Din il-medicina tistimula s-sistema immuni tal-ġisem tiegħek stess biex tipproduci sustanzi naturali li jgħinu jiġġieldu l-keratosi aktinika tiegħek.

Keratosi aktinika hija osservata bħala żoni ta' ġilda ħarxa li jinstabu f'nies li matul ħajjithom ġew esposti għal ħafna xemx. Dawn iż-żoni jistgħu jkunu l-istess kulur bħall-ġilda tiegħek jew jistgħu jagħtu fil-griz, jew ikunu roża, ħomor jew kannella. Jistgħu jkunu ċatti u bil-qoxra, jew ibbuzzati, horox, iebesin u bil-felul.

Din il-medicina għandha tintuża għall-keratosi aktinika fil-wiċċ jew qorriegħa biss jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li hija l-aktar kura xierqa għalik.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zyclara

##### Tużax Zyclara.

- jekk inti allergiku għal imiquimod jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Zyclara:

- jekk qabel użajt din il-medicina jew preparazzjonijiet oħra simili f'koncentrazzjoni differenti.
- jekk tbat minn disturbi awtoimmuni
- jekk qatt sarlek trapjant ta' organu
- jekk għandek xi test tad-demem mhux normali.

## Istruzzjonijiet ġenerali waqt il-kura

- Jekk dan l-aħħar kellek kirurgija jew kura mediċinali, stenna sakemm l-erja li għandha tiġi kkurata tkun fieqet qabel ma tuża din il-mediċina.
- Evita kuntatt mal-ġhajnejn, xufftejn u immifsejn. F'każ ta' kuntatt bi zball, neħhi l-krema billi tlahlaħ bl-ilma.
- Uża l-krema esternament biss (fuq il-ġilda tal-wiċċ jew tal-qorriegħa).
- Tużax aktar krema milli rakkomandalek it-tabib tiegħek.
- Tgħattix iż-żona kkurata b'faxex jew infaxxar ieħor wara li tkun applikajt din il-mediċina.
- Jekk iż-żona kkurata issir skomda wisq, neħhi l-krema billi taħsel b'sapun ħafif u ilma. Ladarba l-iskumdità tieqaf tista' tkompli l-iskeda tal-kura tiegħek kif irrakkomandat. Il-krema m'għandhiex tiġi applikata aktar minn darba kuljum.
- Tużax lampi li jitfgħu raġġi ultra-vjola jew sodod bir-raġġi biex tismar, u kemm jista' jkun matul il-kura b'din il-mediċina evità esponiment għal dawl tax-xemx. Jekk toħroġ barra matul il-ġurnata uża krema li tippoteġik mix-xemx u ilbes ilbies protettiv u kappell b'pizz wiesgħa.

## Reazzjonijiet lokali fil-ġilda

Waqt li tkun qed tuża Zyclara, jista' jkollok reazzjonijiet lokali tal-ġilda minħabba l-mod li l-prodott jaġixxi fuq il-ġilda tiegħek. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu sinjal li l-mediċina qed taħdem kif intenzjonat.

Waqt li tkun qed tuża Zyclara u sakemm tfieq, iż-żona kkurata x'aktarx li tidher b'mod evidenti differenti minn ġilda normali. Hemm ukoll il-possibbiltà li infjammazzjoni eżistenti tista' taggrava temporanjament.

Din il-mediċina tista' tikkawża wkoll sintomi li jixbħu l-influwenza (inklużi għeja, tqalligħ, deni, uġiġħ fil-muskoli u fil-ġogi, u roġħda) qabel jew waqt l-okkorrenza ta' reazzjonijiet lokali fil-ġilda. Jekk isehħu sintomi li jixbħu l-influwenza jew thoss skumdità jew reazzjonijiet lokali fil-ġilda severi, jista' jittieħed perjodu ta' mistrieħ ta' diversi jiem. Inti tista' terġa' tibda t-trattament bil-krema imiquimod wara li r-reazzjoni tal-ġilda tbatti. Madankollu, l-ebda ċiklu ta' trattament ta' ġimagħtejn m'għandu jiġi estiż minħabba doži li ma ttieħdux jew perjodi ta' mistrieħ. L-intensità tar-reazzjonijiet lokali tal-ġilda għandhom tendenza li jkunu aktar baxxi fit-tieni ċiklu milli fl-ewwel ċiklu ta' trattament b'Zyclara.

Rispons għall-kura ma jstax jiġi stmat b'mod adegwat qabel ifiequ r-reazzjonijiet lokali tal-ġilda. Għandek tkompli l-kura kif preskritt.

Din il-mediċina tista' tiżvela u tikkura keratosi aktinika li ma kienetx osservata jew li ma nħassitx qabel, u dawn aktar tard jistgħu jgħaddu. Għandek tkompli l-kors kollu ta' kura anki jekk il-keratosi aktinika tidher li tkun marret kollha.

## **Tfal u adolexxenti**

Din il-mediċina m'għandhiex tingħata lil tfal b'età inqas minn 18-il sena għax is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. M'hemmx dejta disponibbli dwar l-użu ta' imiquimod fi tfal u adolexxenti.

## **Mediċini oħra u Zyclara**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Jekk tirċievi prodotti mediċinali immunosoppressivi li jinibixxu s-sistema immuni, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tibda t-trattament.

Evita l-użu ta' Zyclara flimkien ma' kwalunkwe krema imiquimod oħra fl-istess żona ta' trattament.

### Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti r-riskji u l-benefiċċji tal-użu ta' Zyclara waqt it-tqala. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fit-tqala.

Mhux magħruf jekk imiquimod joħroġ fil-ħalib tas-sider. M'għandekx tuża Zyclara jekk qed tredda' jew behsiebek tredda'. It-tabib tiegħek se jiddiskuti jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'Zyclara.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina ma taffettwax, jew taffettwa ftit li xejn il-hila biex issuq u thaddem magni.

### Zyclara fih methylparahydroxybenzoate, propylparahydroxybenzoate, cetyl alcohol, stearyl alcohol u benzyl alcohol

Methyl parahydroxybenzoate (E218), u propyl parahydroxybenzoate (E216), jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment ittardjati).

Cetyl alcohol u stearyl alcohol jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

Din il-mediċina fiha 5 mg benzyl alcohol f'kull qartas. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi u irritazzjoni lokali ħafifa.

### 3. Kif għandek tuża Zyclara

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Tużax din il-mediċina qabel it-tabib tiegħek jurik il-mod korrett kif għandek tużaha.

Din il-mediċina għandha tintuża biss għall-keratosi aktinika fil-wiċċ u fil-qorriegħa.

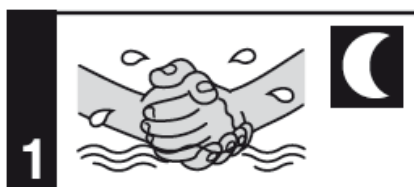
#### Dożaġġ

Applika din il-mediċina fiż-żona affettwata darba kuljum eżatt qabel l-irqad.

Doża massima ta' kuljum hija 2 qratas (500 mg = 2 qratas ta' 250 mg kull wiehed).

Din il-mediċina m'għandhiex tiġi applikata fuq żoni akbar mill-wiċċ kollu **jew** il-qorriegħa li qed tiqriegħ.

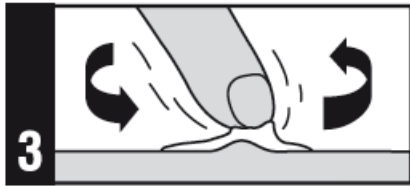
#### Metodu ta' kif għandu jingħata



1. Qabel torqod, aħsel idejk u ż-żona li għandha tiġi kkurata b'attenzjoni b'sapun ħafif u ilma. Ixxotta idejk sewwa u halli ż-żona tinxef.



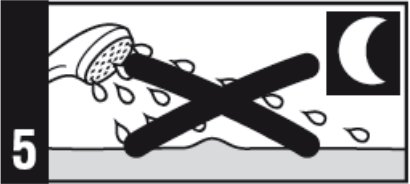
2. Iftaħ qartas ġdid ta' Zyclara eżatt qabel l-użu u aghfas biex toħroġ ftit krema fuq il-ponot ta' subgħajk. M'għandhomx jintużaw aktar minn 2 qratas għal kull applikazzjoni.



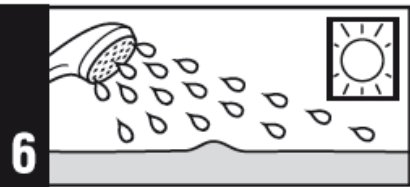
3. Applika saff irqiq ta' Zyclara fiż-żona affettwata. Għorok bil-mod fiż-żona sakemm il-krema tisparixxi. Evita kuntatt mal-ġhajnejn, xufftejn u l-imnifsejn.



4. Wara l-applikazzjoni tal-krema, armi l-qartas miftuħ. Aħsel idejk sew b'sapun u ilma.



5. Halli Zyclara fuq il-ġilda għal madwar 8 sigħat. Taħsilx iż-żona matul dan il-ħin, p.e. tieħux doċċa jew banju. Tgħattix iż-żona kkurata b'faxex jew infaxxar ieħor.



6. Wara madwar 8 sigħat, aħsel iż-żona fejn kien applikat Zyclara b'sapun ħafif u ilma.

#### Tul tal-kura

Il-kura tibda b'applikazzjoni kuljum għal ġimagħtejn, segwit minn waqfa mingħajr l-ebda applikazzjoni għal ġimagħtejn, u wara tispicċa b'applikazzjoni kuljum mill-ġdid għal ġimagħtejn oħra.

#### **Jekk tuża Zyclara aktar milli suppost**

Jekk applikajt wisq krema, nehħi ż-żejjed billi taħsel b'sapun ħafif u ilma. Meta tgħaddi kull reazzjoni tal-ġilda tista' tkompli bil-kura tiegħek fl-iskeda rrakkomandata tas-soltu. Il-krema m'għandhiex tiġi applikata aktar minn darba kuljum.

Jekk bi żball tibla' din il-medicina jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

#### **Jekk tinsa tuża Zyclara**

Jekk tinsa tieħu doża ta' Zyclara, stenna sal-lejl li jmiss biex tapplika u wara kompli bl-iskeda tas-soltu. Il-krema m'għandhiex tiġi applikata aktar minn darba kuljum. Kull ciklu ta' kura m'għandux idum aktar minn ġimagħtejn, anki jekk qbiżt xi doži.

#### **Jekk tieqaf tuża Zyclara**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel twaqqaf il-kura b'Zyclara.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika minnufih jekk iseħħ xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji severi waqt li qed tuża din il-medicina:



Reazzjonijiet serji tal-ġilda (frekwenza mhux magħrufa) b'feriti fil-ġilda jew ponot fuq il-ġilda li jibdwu bħala żoni żgħar ħomor u javanzaw għal dehra ta' nfaġet żgħar, possibilment b'sintomi bħal ħakk, deni, tħossok marid b'mod ġenerali, ġogi juġġu, problemi fil-vista, ħruq, uġiġħ jew ħakk fl-għajnejn u feriti fil-ħalq. Jekk ikollok dawn, waqqaf l-użu ta' din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek immedjament.

F'xi individwi kien innutat tnaqqis fl-għadd tad-demem (frekwenza mhux magħrufa). Dan jista' jagħmlek aktar suxxettibbli għall-infezzjonijiet, titbengel b'mod aktar faċli jew jikkawża għeja. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, għid lit-tabib tiegħek.

Xi pazjenti li jsofru minn disturbi awtoimmuni jistgħu jesperjenzaw aggravament fil-kundizzjoni tagħhom. Jekk tinnota xi bidla waqt it-trattament b'Zyclara, għid lit-tabib tiegħek.

Jekk ikun hemm materja jew xi sinjal ieħor ta' infezzjoni fil-ġilda (frekwenza mhux magħrufa), iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Ħafna mill-effetti sekondarji ta' din il-medicina huma kkawżati mill-azzjoni lokali tiegħu fuq il-ġilda tiegħek. Reazzjonijiet lokali tal-ġilda jistgħu jkunu sinjal li l-medicina qed taħdem kif intenzjonat. Jekk il-ġilda tiegħek tirreagixxi hażin jew issir wisq skomda waqt l-użu ta' din il-medicina, waqqaf l-applikazzjoni tal-krema u aħsel iż-żona b'sapun ħafif u ilma. Wara kkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Għandhom mnejn jagħtuk parir biex tieqaf tapplika din il-medicina għal ftit jiem (jiġifieri li twaqqaf il-kura għal ftit jiem).

Kienu rrapportati l-effetti sekondarji li ġejjin b'imiquimod:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- Ħmura fil-ġilda, qoxra, ġilda titqaxxar, tisfija, ġilda xotta, nefha fil-ġilda, ulċera fil-ġilda, u tnaqqis fil-pigmentazzjoni tal-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Aktar reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni eż. infjammazzjoni tal-ġilda, ħakk, uġiġħ, ħruq, irritazzjoni, u raxx
- Glandoli minfuħin
- Uġiġħ ta' ras
- Sturdament
- Telf ta' aptit
- Tqalligħ
- Dijarea
- Rimettar
- Sintomi li jixbhu l-influenza
- Deni
- Uġiġħ
- Uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi
- Uġiġħ fis-sider
- Insomnja
- Għeja
- Infezzjoni kkawżata minn virus (herpes simplex)
- Żjieda fil-glucose fid-demem

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Bidliet fis-sit tal-applikazzjoni, eż. fsada, żoni żgħar minfuħin fil-ġilda, infjammazzjoni, tniggiż, żjieda fis-sensittività għall-mess, ċikatriċi, sensazzjoni ta' shana, indeboliment tal-ġilda, infafet jew ponot bil-materja
- Debbulizza
- Tregħid
- Nuqqas ta' enerġija (letargija)
- Skomdu
- Nefha fil-wiċċ

- Uġiġh fid-dahar
- Uġiġh fir-riglejn u d-dirġhajj
- Imnieher miżdud
- Uġiġh fil-griżmejn
- Irritazzjoni fl-ġhajnejn
- Nefha tal-kappell tal-ġhajj
- Depressjoni
- Irritabilità
- Ħalq xott
- Uġiġh addominali

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- Kondizzjonijiet awtoimmuni jaggravaw (marda li tirriżulta minn rispons immuni mhux normali hija marda awtoimmuni)
- Reazzjonijiet fil-ġilda mhux fis-sit tal-applikazzjoni

**Frekwenza mhux magħrufa** (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

- Bidliet fil-kulur tal-ġilda  
Xi pazjenti kellhom esperjenza ta' bidliet fil-kulur tal-ġilda fiż-żona fejn ġie applikat Zyclara. Filwaqt li dawn il-bidliet għandhom tendenza li jitjiebu maż-żmien, f'xi pazjenti jistgħu jkunu permanenti.
- Telf ta' xagħar  
Numru żgħir ta' pazjenti kellhom esperjenza ta' telf ta' xagħar fiż-żona kkurata jew fil-madwar.
- Żjieda fl-enżimi tal-fwied
- Kien hemm rapporti ta' żjieda fl-enżimi tal-fwied.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Zyclara**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta wara EXP.

Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Il-qratas m'għandhomx jerġgħu jintużaw wara li jinfetħu.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Zyclara**

- Is-sustanza attiva hi imiquimod. Kull qartas fih 9.375 mg ta' imiquimod f'250 mg ta' krema (100 mg ta' krema fiha 3.75 mg imiquimod).

- Is-sustanzi l-oħra huma isostearic acid, benzyl alcohol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, paraffin abjad artab, polysorbate 60, sorbitan stearate, glycerol, methyl parahydroxybenzoate (E 218), propyl parahydroxybenzoate (E 216), xanthan gum, ilma ppurifikat (ara wkoll sezzjoni 2 “Zyclara fih methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, cetyl alcohol, stearyl alcohol u benzyl alcohol”).

#### **Kif jidher Zyclara u l-kontenut tal-pakkett**

- Kull qartas ta' krema Zyclara 3.75% fih 250 mg ta' krema bajda sa kemmxejn fl-isfar b' dehra uniformi.
- Kull kaxxa fiha 14, 28 jew 56 qartas tal-fojl għall-użu ta' darba magħmul minn polyester/polyethylene abjad ta' densità baxxa/aluminju. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Viatrix Healthcare Limited  
 Damastown Industrial Park  
 Mulhuddart  
 Dublin 15  
 DUBLIN  
 l-Irlanda

#### **Manifattur**

Swiss Caps GmbH  
 Grassingerstraße 9  
 83043 Bad Aibling  
 Il-Ġermanja

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
 Benzstraße 1  
 61352 Bad Homburg  
 Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Viatrix 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**

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

**France**

Viatrix 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**

Viatrix 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**

Viatrixd.o.o.  
Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.