

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zyclara 3,75% cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține imiquimod 9,375 mg în 250 mg cremă (3,75 %).

Fiecare gram de cremă conține imiquimod 37,5 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Metil parahidroxibenzoat (E 218) 2,0 mg /g cremă

Propil parahidroxibenzoat (E 216) 0,2 mg /g cremă

Alcool cetilic 22,0 mg /g cremă

Alcool stearilic 31,0 mg /g cremă

Alcool benzilic 20,0 mg /g cremă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă.

Cremă de culoare albă spre galben pal cu un aspect uniform.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zyclara este indicat pentru tratamentul topic al cheratozelor actinice palpabile (KA) sau vizibile nonhipertrofice, nonhiperkeratozice, tipice din punct de vedere clinic, ale întregii fețe sau ale pielii glabre a scalpului la adulții imunocompetenți atunci când alte opțiuni de tratament topic sunt contraindicate sau mai puțin adecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Zyclara (pe aplicație: până la 2 plicuri, 250 mg de imiquimod cremă pe plic) trebuie aplicată o dată pe zi, înainte de culcare, pe zona (aria) de piele afectată, de tratat, pentru două cicluri de tratament cu durata de 2 săptămâni, fiecare dintre ele separate de un ciclu de non-tratament de 2 săptămâni, sau așa cum este recomandat de către medic.

Aria de tratament este reprezentată de pielea feței în întregime sau cea a pielii glabre a scalpului.

Reacțiile locale ale pielii din aria de tratament sunt în mod parțial anticipate și frecvent determinate de modul său de acțiune (vezi pct. 4.4.). Poate fi luată o perioadă de repaus de câteva zile dacă este solicitată de disconfortul pacientului sau de severitatea reacțiilor locale ale pielii. Oricum, niciun ciclu de tratament de 2 săptămâni nu trebuie prelungit din cauza dozelor omise sau perioadelor de repaus.

În timpul tratamentului poate fi observată o creștere tranzitorie a numărului de keratoze actinice probabil din cauza efectului imiquimod de a descoperi și trata leziunile subclinice. Răspunsul la tratament nu poate fi evaluat adecvat până la rezoluția reacțiilor locale ale pielii. Pacienții trebuie să

continue tratamentul așa cum le-a fost prescris. Tratamentul trebuie să fie continuat ca o cură de tratament complet chiar dacă toate cheratozele actinice par să fi dispărut.

Rezultatul clinic al tratamentului trebuie să fie determinat după regenerarea pielii tratate, aproximativ la 8 săptămâni după terminarea tratamentului și ulterior la intervale adecvate bazate pe judecata clinică. Leziunile care nu răspund complet la tratament la 8 săptămâni după cel de-al doilea ciclu de tratament trebuie să fie reevaluate cu grijă și o cură adițională de tratament de 2 săptămâni poate fi considerată.

Se recomandă o terapie diferită dacă leziunile tratate răspund insuficient la Zyclara.

Leziunile keratozice actinice care au fost eliminate după 2 cicluri de tratament cu durata de 2 săptămâni cu Zyclara și ulterior au revenit, pot fi retratate cu unul sau 2 cicluri de tratament cu durata de 2 săptămâni după o pauză de tratament de cel puțin 12 săptămâni.

Insuficiență renală și hepatică

Pacienții cu insuficiență renală și hepatică nu au fost incluși în studiile clinice. Acești pacienți trebuie monitorizați sub supraveghere atentă a unui medic specialist.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării imiquimod în cheratoza actinică la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Metodă de administrare

Zyclara este indicat doar pentru utilizare externă. Trebuie evitat contactul cu ochii, buzele și nările.

Aria de tratament nu trebuie să fie bandajată sau acoperită prin alte mijloace.

Medicul prescriptor trebuie să facă pacientului o demonstrație a tehnicii corecte de aplicare pentru a maximiza beneficiile tratamentului cu Zyclara.

Zyclara trebuie să fie aplicată o dată pe zi înainte de culcare pe pielea zonei (ariei) de tratament afectate și lăsată pe piele pentru aproximativ 8 ore. În timpul acestei perioade, efectuarea dușului și a îmbăierii în cadă trebuie să fie evitate. Înaintea aplicării cremei, pacientul trebuie să spele aria de tratament cu un săpun ușor și apă și să permită ariei de piele să se usuce complet. Zyclara trebuie să fie aplicată într-un film subțire pe întreaga arie de tratament și zona de piele trebuie masată până când crema dispăre. La fiecare utilizare zilnică pot fi aplicate pe aria de tratament (pe fața întreagă sau scalp, dar nu pe amândouă simultan) până la 2 plicuri de Zyclara. Plicurile utilizate-parțial trebuie să fie eliminate și nu refolosite. Zyclara trebuie să fie lăsată pe piele pentru aproximativ 8 ore; după acest timp este esențial să fie îndepărtată crema prin spălarea ariei respective și a mâinilor, cu săpun ușor și apă.

Mâinile trebuie să fie spălate cu atenție înainte și după aplicarea cremei.

Dozele uitate

În caz că o doză este uitată să fie aplicată, pacienții trebuie să aștepte următoarea noapte să aplice Zyclara și apoi să continue cu schema obișnuită. Crema nu trebuie să fie aplicată mai mult decât o dată pe zi. Fiecare ciclu de tratament nu trebuie să fie prelungit peste 2 săptămâni din cauza dozelor uitate sau perioadelor de repaus.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare

Instrucțiuni generale pentru tratament

Leziunile clinice atipice pentru cheratoza actinică (KA) sau suspiciuni de malignitate trebuie să fie biopsiate pentru a determina tratamentul corespunzător.

Contactul cu ochii, buzele și fosele nazale trebuie să fie evitat atât timp cât imiquimod nu a fost evaluat pentru tratamentul keratozei actinice a pleoapelor, din interiorul foselor nazale sau urechilor, sau de la nivelul ariei buzelor din interiorul marginii osului vermilion.

Tratamentul cu crema care conține imiquimod nu este recomandat până când pielea nu s-a vindecat după orice fel de tratament anterior medicamentos sau chirurgical. Aplicația pe pielea afectată poate determina o absorbție sistemică crescută a imiquimodului ceea ce duce la un risc mai mare de reacții adverse (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Atunci când se utilizează Zyclara, din cauza temerilor crescute pentru susceptibilitatea la arsurile solare, este încurajată utilizarea unei protecții solare, și pacienții trebuie să minimalizeze sau să evite expunerea la lumina solară naturală sau artificială (paturi de bronzare sau tratament UVA/B). Aria suprafeței pielii tratate trebuie să fie protejată de expunerea solară.

Imiquimod nu este recomandat pentru tratamentul leziunilor de tip cheratoze actinice, cu hiperkeratoze severe sau hipertrofii așa cum au fost observate în coarnele cutanate.

Reacții locale ale pielii

În timpul terapiei și până la vindecare, pielea afectată este foarte probabil să apară în mod vizibil diferită față de pielea normală. Reacțiile locale ale pielii sunt obișnuite dar aceste reacții în general scad în intensitate în timpul terapiei sau se rezolvă după încetarea terapiei cu cremă de imiquimod. Rareori, reacțiile inflamatorii locale intense incluzând piele zemuindă sau eroziuni se pot produce doar după câteva aplicații de cremă care conține imiquimod.

Există o asociere între rata de curățare completă și intensitatea reacțiilor locale ale pielii (de ex. eritem). Aceste reacții locale ale pielii pot fi legate de stimularea răspunsului imun local. Mai mult decât atât, imiquimod are potențial să exacerbeze afecțiunile inflamatorii ale pielii. Poate fi luată o perioadă de repaus de câteva zile, dacă este solicitată de către starea de discomfort a pacientului sau de intensitatea reacțiilor locale ale pielii. Tratamentul cu imiquimod cremă poate fi reluat după ce reacțiile pielii s-au ameliorat. Intensitatea reacțiilor locale ale pielii tinde să fie mai redusă în al doilea ciclu decât în primul ciclu de tratament cu Zyclara.

Reacții sistemice

Simptomele și semnele sistemice asemănătoare gripei pot acompania, sau chiar precede, reacțiile cutanate locale intense și pot include fatigabilitate, greață, febră, mialgii, artralгии și frisoane. Trebuie luată în considerare o întrerupere a dozelor sau ajustarea dozei (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu rezerve hematologice reduse trebuie monitorizați sub supravegherea atentă a unui medic specialist (vezi pct. 4.8).

Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență cardiacă, hepatică sau renală, nu au fost incluși în studiile clinice. Acești pacienți trebuie monitorizați sub supravegherea atentă a unui medic specialist.

Utilizarea la pacienți imunocompromiși și/sau la pacienți cu afecțiuni autoimune

Siguranța și eficacitatea Zyclara la pacienți imunocompromiși (de exemplu pacienți cu transplant de organe) și/sau pacienți cu afecțiuni autoimune nu au fost stabilite. De aceea, imiquimod cremă trebuie să fie utilizat cu precauție la acești pacienți (vezi pct. 4.5). O atenție deosebită trebuie să fie acordată la acești pacienți echilibrului dintre beneficiile tratamentului cu imiquimod și riscul asociat fie cu posibilitatea rejetului de organ sau boală grefă-versus- gazdă sau o posibilă înrăutățire a afecțiunii lor autoimune.

Repetarea-tratamentului

Informații cu privire la repetarea tratamentului leziunilor cheratozice actinice, care au fost eliminate după două cicluri de tratament de 2 săptămâni și ulterior reapar se găsesc la pct.4.2 și 5.1.

Excipienți

Alcoolul stearilic și alcoolul cetilic pot determina reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact). Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice și iritații locale ușoare.

Metil parahidroxibenzoatul (E 218), și propil parahidroxibenzoatul (E 216) pot determina reacții alergice (posibil întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Aceasta includ studii cu medicamente imunosupresive. Interacțiuni cu medicamente sistemice ar putea fi limitate de către absorbția cutanată minimală a cremei de imiquimod.

Datorită proprietăților sale imunostimulatoare, crema de imiquimod trebuie să fie utilizată cu precauție la pacienții ce primesc produse medicamentoase imunosupresive (vezi pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă de Zyclara și oricare alte creme care conțin imiquimod pe aceeași arie de tratament trebuie să fie evitată din moment ce conțin același ingredient activ (imiquimod) și poate crește riscul pentru și severitatea reacțiilor cutanate locale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice pentru imiquimod asupra expunerii sale în sarcină. Studiile pe animale nu indică efecte dăunătoare indirecte sau directe cu referire la sarcină, dezvoltarea fetală/embrionară, parturiția sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3).

Trebuie luate măsuri de precauție atunci când se prescrie Zyclara la femeile însărcinate. Zyclara trebuie să fie utilizată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile potențiale justifică riscul potențial asupra fătului.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă imiquimod/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Zyclara având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice, iar riscul potențial pentru om este necunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zyclara nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță:

Datele descrise mai jos reflectă expunerea la Zyclara sau la substanța vehicul din cremă la 319 subiecți înrolați în două studii dublu-orb. Subiecții au fost tratați cu până la două plicuri de Zyclara 3,75% cremă sau substanță vehicul, zilnic pe pielea ariei afectate (fie fața întregă sau pielea glabră a scalpului, dar nu pe amândouă) pentru două cicluri de tratament separate de un ciclu de 2 săptămâni fără tratament.

În studiile clinice cei mai mulți dintre pacienții (159/160) care au utilizat Zyclara pentru tratamentul keratozei actinice au manifestat reacții locale (cel mai frecvent eritem, crustă, și exfoliere/uscăciune la nivelul locului de aplicație) la locul de aplicare. Oricum, numai 11% (17/160) dintre pacienții din studiile clinice efectuate cu Zyclara au necesitat perioade de repaus (întreruperea tratamentului) din

cauza reacțiilor adverse locale. Câteva dintre reacțiile adverse sistemice, ce includ cefalee 6% (10/160), fatigabilitate 4% (7/160), au fost raportate de către pacienții tratați cu Zyclara în studii clinice.

Tabelul cu lista reacțiilor adverse

Datele prezentate în tabelul de mai jos reflectă:

- expunerea la Zyclara sau vehiculul din cremă din studiile menționate mai sus (incidențe de la foarte frecvente la mai puțin frecvente și o frecvență mai mare după vehicul).
- experiența cu imiquimod cremă 5%

Frecvențele sunt definite după următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$);

Foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi exprimată din datele disponibile)

| Clasificare pe bază de organe și sisteme | Frecvență | Reacții adverse |
|---|--------------------------|--|
| Infecții și infestări | Frecvente | Herpes simplex |
| | Mai puțin frecvente | Infecții Pustule |
| | Cu frecvență necunoscută | Infecții cutanate |
| Tulburări hematologice și limfatice | Frecvente | Limfadenopatie |
| | Cu frecvență necunoscută | Scădere a concentrației plasmatice a hemoglobinei |
| | | Scădere a numărului de celule albe |
| | | Scădere a numărului de neutrofile Scădere a numărului de trombocite |
| Tulburări ale sistemului imunitar | Rare | Exacerbare a afecțiunilor autoimune |
| Tulburări metabolice și de nutriție | Frecvente | Anorexie |
| | | Creștere a glicemiei |
| Tulburări psihice | Frecvente | Insomnie |
| | Mai puțin frecvente | Depresie Iritabilitate |
| Tulburări ale sistemului nervos | Frecvente | Cefalee |
| | | Amețeli |
| Tulburări oculare | Mai puțin frecvente | Iritații la nivelul conjunctivei |
| | | Edem al pleoapelor |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Mai puțin frecvente | Congestie nazală |
| | | Durere faringo-laringeală |
| Tulburări hepatobiliare | Cu frecvență necunoscută | Creștere a concentrațiilor plasmatice a enzimelor hepatice |
| Tulburări gastrointestinale | Frecvente | Greață |
| | | Diaree |
| | | Vărsături |

| | | |
|---|--------------------------|--|
| | Mai puțin frecvente | Xerostomie Dureri abdominale |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Foarte frecvente | Eritem |
| | | Cruste |
| | | Exfoliere a pielii |
| | | Edem al pielii |
| | | Ulcerații ale pielii |
| | | Hipopigmentație la nivelul pielii |
| | Frecvente | Dermatită |
| | Mai puțin frecvente | Edem facial |
| | Rare | Reacții dermatologice la distanță de locul de aplicare |
| | Cu frecvență necunoscută | Alopecie |
| Eritem multiform | | |
| Sindromul Stevens Johnson | | |
| Lupus eritematos cutanat | | |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Frecvente | Mialgie |
| | | Artralgie |
| | Cu frecvență necunoscută | Dureri de spate Durere a extremităților |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Foarte frecvente | Eritem la locul de aplicare |
| | | Cruste la locul de aplicare |
| | | Exfoliere la locul de aplicare |
| | | Uscăciune la locul de aplicare |
| | | Edem la locul de aplicare |
| | | Ulcerații la locul de aplicare |
| | | Scurgeri la locul de aplicare |
| | Frecvente | Reacții la locul de aplicare |
| | | Prurit la locul de aplicare |
| | | Durere la locul de aplicare |
| | | Tumefacție la locul de aplicare |
| | | Arsură la locul de aplicare |
| | | Iritație la locul de aplicare |
| | | Erupție cutanată tranzitorie la locul de aplicare |
| | | Fatigabilitate |
| | | Pirexie |
| | | Afecțiuni de tip gripal |
| | Durere | |
| | Durere în piept | |
| | Cu frecvență necunoscută | Dermatite la locul de aplicare |
| | | Sângerare la locul de aplicare |
| | | Papule la locul de aplicare |
| | | Parestezie la locul de aplicare |
| Hiperestezie la locul de aplicare | | |
| Inflamație la locul de aplicare | | |
| Cicatrice la locul de aplicare | | |
| Soluții de continuitate la locul de aplicare | | |
| Vezicule la locul de aplicare | | |

| | | |
|--|--|--|
| | | Senzație de caldură la locul de aplicare |
| | | Astenie |
| | | Frisoane |
| | | Letargie |
| | | Disconfort |
| | | Inflamație |

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale sistemului sanguin

În studiile clinice care au investigat utilizarea imiquimod 5% cremă au fost observate reducerea concentrației plasmatică a hemoglobinei, a numărului de celule albe sanguine, a valorii absolute a neutrofilelor și trombocitelor. Aceste reduceri nu sunt considerate a fi semnificative clinic la pacienții cu rezerve hematologice normale. Nu au fost studiate în cadrul studiilor clinice pacienții cu rezervă hematologică redusă. Din experiența de după punerea pe piață au fost raportate cazuri de reducere a parametrilor hematologici care au necesitat intervenție clinică.

Infecții ale pielii

Au fost observate infecții cutanate în timpul tratamentului cu imiquimod. Deși nu au rezultat sechele serioase, posibilitatea infectării pielii lezate trebuie întotdeauna luată în considerare.

Hipopigmentarea și hiperpigmentarea

Au fost semnalate raportări de hipopigmentări și hiperpigmentări localizate ca urmare a utilizării imiquimod 5 % cremă. Informațiile din timpul urmăririi sugerează că aceste modificări ale culorii pielii pot fi permanente la unii pacienți.

Reacții dermatologice la distanță de locul de aplicare

Cazuri rare de reacții dermatologice la distanță de locul de aplicare, inclusiv eritem multiform, au fost raportate din studii clinice efectuate cu imiquimod 5% cremă ca tratament.

Alopecie

Studiile clinice care au investigat utilizarea de imiquimod 5% cremă pentru tratamentul cheratozelor actinice au detectat o frecvență a alopeciei de 0,4% ((5/1214) la locul de tratament sau pe aria înconjurătoare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Atunci când este aplicat la nivel local, supradozajul sistemic cu imiquimod cremă este puțin probabil datorită absorbției cutanate minime. Studiile efectuate la iepuri au evidențiat o doză cutanată letală de imiquimod mai mare de 5 g/ kg. Supradozarea topică persistentă de imiquimod cremă poate determina reacții severe locale ale pielii și poate crește riscul de reacții sistemice.

Ca urmare a ingestiei accidentale pot să apară greață, vărsături, cefalee, mialgie și febră după o singură doză de imiquimod 200 mg care corespunde conținutului a mai mult de 21 de plicuri de Zyclara. Cea mai frecventă reacție adversă serioasă din punct de vedere clinic, raportată ca urmare a administrării de doze orale multiple ≥ 200 mg a fost hipotensiunea arterială care s-a remis ca urmare a administrării de lichide intravenoase sau orale.

Abordarea terapeutică a supradozajului constă în tratamentul simptomelor clinice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibiotice și chimioterapeutice pentru uz dermatologic, antivirale, cod ATC: D06BB10

Efecte farmacodinamice

Imiquimod este un modulator al răspunsului imun. Este compusul princeps al familiei de imidazoline. Studiile de legare saturabile sugerează că receptorii de membrană pentru imiquimod există pe celulele respondente; aceștia sunt denumiți receptorii de tip “control” 7 și 8. Imiquimod induce eliberarea de interferon alpha (IFN- α) și alte citokine dintr-o varietate de celule animale și umane (de exemplu din macrofage/monocite umane și keratinocite). Aplicarea locală *in vivo* de imiquimod cremă pe pielea de șoarece a determinat concentrații crescute de IFN și factor de necroză tumorală (TNF) comparativ cu pielea de șoarece netratată. Tabloul citokinelor induse variază cu originea tisulară a celulelor. În plus, eliberarea de citokine a fost indusă ca urmare a aplicării dermale și administrării orale de imiquimod la diverse animale de laborator și în studii efectuate la om. La modele animale imiquimod este eficient împotriva infecțiilor virale și acționează ca un medicament antitumoral în principal prin inducerea eliberării de interferon alfa și a altor citokine.

Creșteri ale concentrațiilor sistemice de interferon alfa și a altor citokine ca urmare a aplicării topice de imiquimod au fost de asemenea observate din datele existente la om.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea Zyclara a fost studiată în două studii clinice, controlate cu vehicul, randomizate, dublu-orb. Pacienții au avut 5-20 leziuni tipice de cheratoză actinică (KA) palpabile sau vizibile, pe o arie care depășea 25 cm² fie la nivelul feței sau pielii glabre a scalpului. 319 de subiecți cu KA au fost tratați cu până la 2 plicuri de imiquimod 3,75% cremă o dată pe zi, sau o cremă vehicul potrivită pentru două cicluri de tratament de 2 săptămâni separate de un ciclu de non-tratament de 2 săptămâni. Pentru studiile combinate rata de curățire completă a feței întregi sau a pielii glabre a scalpului sub tratament cu imiquimod 3,75% cremă a fost de 35,6 % (57/160 pacienți, Î 28,2%, 4,6 %) sub tratament cu vehicul 6,3% (10/159 pacienți, Î 3,1%, 11,3%) la vizita din cea de-a 8 săptămână de post-tratament. Nu s-au observat diferențe globale privind eficacitatea și siguranța între pacienții de 65 de ani și peste această vârstă și pacienții mai tineri. Carcinomul celular scuamos (CCS) a fost raportat la 1,3% (2/160) dintre pacienții tratați cu imiquimod 3,75%, și la 0,6% (1/159) dintre pacienții tratați cu vehicul de tratament. Această diferență nu a fost semnificativă statistic.

Într-un studiu de monitorizare unde inițial pacienții curățați cu imiquimod 3,75% au fost urmăriți pentru o perioadă de cel puțin 14 luni fără a fi administrat oricare alt tratament suplimentar pentru cheratoză actinică (KA), 40,5% dintre pacienți au demonstrat o curățire completă susținută a întregii arii de tratament (fie fața întregă sau scalpul). Nu există date pentru imiquimod 3,75% asupra curățării de lungă durată peste această perioadă de timp.

În 2 studii deschise randomizate, controlate a fost investigat efectul pe termen lung al imiquimod 5% (și nu cu medicamentul cu 3,75%) în comparație cu diclofenac topic (3% gel). În aceste studii, KA tratată a fost localizată pe pielea glabră a scalpului sau pe față cu o suprafață continuă de aproximativ 40 cm² prezentând un număr mediu de 7 leziuni clinice tipice la momentul inițial.

Au fost administrate tratamente de studiu conform recomandărilor oficiale. Aceste studii au arătat că imiquimod este mai bun decât diclofenac în prevenirea progresiei histologice a leziunilor KA la carcinom in -situ sau carcinom invaziv cu celule scuamoase (SCC). În plus, aceste studii susțin utilizarea a până la două cicluri suplimentare de tratament cu imiquimod atunci când leziunile KA nu au fost complet eliminate sau dacă leziunile KA au reapărut după tratamentul cu imiquimod.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană a Medicamentului a suspendat obligația de depunere a rezultatelor pentru studiile efectuate cu Zyclara la toate subgrupurile de copii și adolescenți în keratoza actinică (vezi pct.4.2. pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Mai puțin de 0,9% din doza unică aplicată topic de imiquimod radiomarcant a fost absorbită prin piele la subiecții umani.

Expunerea sistemică (penetrarea percutană) a fost calculată din recuperarea carbonului 14 [¹⁴C] din imiquimod din urină și materii fecale.

În timpul unui studiu farmacocinetic efectuat cu imiquimod 3,75% cremă, ca urmare a aplicării unei doze de 2 plicuri o dată pe zi (18,75 mg imiquimod/zi) până la maxim trei săptămâni pe întreaga față și/sau scalp (aproximativ 200 cm²), a fost observată o absorbție sistemică redusă a imiquimod la pacienții cu KA. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse în două săptămâni iar timpul atingerii concentrațiilor plasmatice maxime (T_{max}) a fost cuprins între 6 și 9 ore după ultima aplicare.

Distribuție:

Concentrația plasmatică medie maximă de imiquimod la finalul studiului farmacocinetic a fost de 0,323 ng/mL.

Metabolizare

Imiquimod administrat oral este metabolizat rapid și extensiv în doi metaboliți principali.

Eliminare:

O cantitate mică de medicament care a fost absorbită în circulația sistemică a fost excretată prompt prin ambele căi urinară și fecală, cu un raport mediu de aproximativ 3 la 1.

Timpul de înjumătățire aparent după administrarea dozelor topice de imiquimod cremă 3,75% a fost calculat ca fiind aproximativ de 29 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Pe baza studiilor convenționale de farmacologia siguranței, mutagenitate și teratogenitate datele non-clinice nu au relevat vreun risc special pentru om.

Într-un studiu de toxicitate de patru-luni prin administrare dermică la șobolan, au fost observate scăderea semnificativă a greutateii corporale și creșterea greutateii splinei la doze de 0,5 și 2,5 mg/kg; nu au fost observate efecte similare într-un studiu de patru-luni prin administrare dermică la șoarece. La ambele specii a fost observată iritația dermală locală, în special la doze mai mari.

Un studiu de carcinogenitate cu durata de 18 luni efectuat la șoarece prin administrare dermică timp de 3 zile pe săptămână nu a indus tumori la locul de aplicare. Doar la femelele șoarece, incidențele adenoamelor hepatocelulare au fost ușor mai mari decât la loturile control. Incidența corespunde bine cu spectrul tumorilor spontane, așa cum este cunoscut la șoareci în concordanță cu vârsta lor. De aceea, aceste rezultate sunt considerate a fi accidentale. Deoarece imiquimod are o absorbție sistemică redusă din pielea umană, și nu este mutagenic, orice risc pentru oameni din cauza expunerii sistemice este probabil să fie redus. Mai mult de atât, într-un studiu de carcinogenitate la șobolan cu terapie orală cu durată de 2 ani nu au fost observate apariția tumorilor în nicio locație.

Imiquimod cremă a fost evaluat într-un biotest de fotocarcinogenitate la șoareci fără păr albinotici expuși la radiații ultraviolete solare simulate (RUV). Animalelor li s-a administrat imiquimod cremă de trei ori pe săptămână și au fost iradiate 5 zile pe săptămână pentru 40 de săptămâni. Șoarecii au fost menținuți pe terapie pentru o perioadă suplimentară de 12 săptămâni. Tumorile s-au produs precoce și într-un număr mai mare în grupul de șoareci la care s-a administrat vehiculul cremă în comparație cu grupul de control expuși la radiații ultraviolete solare (RUV) mici. Semnificația pentru om este

necunoscută. Administrarea topică de imiquimod cremă nu a determinat o intensificare a tumorii la orice doză, în comparație cu grupul de vehicul cremă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid izostearic
Alcool benzilic
Alcool cetil
Alcool stearil
Parafină albă moale
Polisorbat 60
Stearat sorbitan
Glicerol
Metil parahidroxibenzoat (E 218)
Propil parahidroxibenzoat (E 216)
Gumă xantan
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi de peste 25°C.
Plicurile nu trebuie re-folosite odată ce au fost deschise.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii de 14, 28, și 56 de plicuri de poliester/polietilenă albă cu densitate joasă/folie de aluminiu, pentru o singură utilizare, conținând 250 mg de cremă.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/783/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23.08.2012

Data reînnoirii autorizației: 22.03.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germania

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zyclara 3,75% cremă
imiquimod

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic conține imiquimod 9,375 mg în 250 mg cremă (3,75 %).
Fiecare gram de cremă conține imiquimod 37,5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid isostearic, alcool benzilic, alcool cetil, alcool stearil, parafină moale albă, polisorbitat 60, stearat sorbitan, glicerol, parahidroxibenzoat metil (E 218), parahidroxibenzoat propil (E 216), gumă xantan, apă purificată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Cremă
14 plicuri
28 plicuri
56 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Uz cutanat

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Pentru utilizare de unică folosință. Aruncați la resturi menajere orice cantitate de cremă rămasă în plic după utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

Exp

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi de peste 25°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Zyclara

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXTUL DE PE PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zyclara 3,75% cremă
imiquimod
Uz cutanat

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

Exp

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Zyclara 3,75% cremă imiquimod

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, sau farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct.4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Zyclara și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zyclara
3. Cum să utilizați Zyclara
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zyclara
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zyclara și pentru ce se utilizează

Zyclara 3,75% cremă conține substanța activă imiquimod, care este un modulator al răspunsului imun (stimulează sistemul imunitar uman).

Acest medicament este prescris pentru tratamentul keratozei actinice la adulți.

Acest medicament stimulează sistemul imunitar propriu al organismului dumneavoastră să producă substanțe naturale care ajută să lupte împotriva keratozei actinice a dumneavoastră.

Cheratozele actinice apar sub formă de arii aspre ale pielii la persoane care au fost expuse la o mulțime de radiații solare de-a lungul întregii lor vieți. Aceste arii pot fi de aceeași culoare cu pielea dumneavoastră sau sunt cenușii, roz, roșu sau maroniu. Ele pot fi plate și solzoase, sau bombate, aspre, dure și verucoase.

Acest medicament trebuie să fie utilizat numai pentru cheratoze actinice ale feței sau pielii capului dacă medicul dumneavoastră a decis că acest tratament este cel mai potrivit pentru dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zyclara

Nu utilizați Zyclara

- dacă sunteți alergic la imiquimod sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza Zyclara:

- dacă ați utilizat anterior acest medicament sau alte medicamente similare într-o concentrație diferită
- dacă suferiți de boli autoimune

- dacă ați avut un transplant de organe
- dacă aveți o numărătoare a celulelor din sânge anormală.

Instrucțiuni generale în timpul tratamentului

- Dacă vi s-a efectuat recent un tratament chirurgical sau medicamentos, așteptați până când aria ce trebuie tratată s-a vindecat înainte de utilizarea acestui medicament.
- Evitați contactul cu ochii, buzele și nările. În eventualitatea unui contact accidental, îndepărtați crema prin clătire cu apă.
- Folosiți crema doar pentru aplicații externe (pe pielea feței sau a capului).
- Nu folosiți mai multă cremă decât v-a sfătuit medicul dumneavoastră.
- Nu acoperiți aria tratată cu bandaje sau alte pansamente după ce ați aplicat acest medicament.
- Dacă zonele tratate devin prea neconfortabile, spălați și îndepărtați crema cu un săpun ușor și apă. Odată ce discomfortul încetează puteți relua schema de tratament așa cum vi s-a recomandat. Crema nu trebuie să fie aplicată mai mult decât o dată pe zi.
- Nu utilizați lămpi solare sau paturi de bronzare, și evitați expunerea la lumina solară cât mai mult posibil în timpul tratamentului cu acest medicament. Dacă ieșiți afară în timpul zilei folosiți creme de protecție solară și purtați echipament de protecție și o pălărie cu boruri largi.

Reacții locale ale pielii

În timp ce folosiți Zyclara, dumneavoastră puteți, să prezentați reacții locale ale pielii din cauza modului cum acționează pe pielea dumneavoastră. Aceste reacții pot fi un semn că medicamentul lucrează așa cum s-a intenționat.

În timpul utilizării Zyclara și până la vindecare, aria de tratament este probabil să apară în mod evident diferit față de pielea normală. Există, de asemenea, o posibilitate ca inflamația existentă să se poată înrăutăți temporar.

Acest medicament poate, de asemenea, să producă simptome asemănătoare gripei (incluzând oboseală, greață, febră, dureri musculare și de articulații și frisoane) înainte sau în timpul producerii de reacții locale ale pielii.

În cazul în care apar simptome asemănătoare gripei sau senzație de disconfort sau reacții locale intense la nivelul pielii poate fi luată o pauză de tratament de câteva zile. Puteți relua tratamentul cu imiquimod după ce reacția la nivelul pielii devine moderată. Cu toate acestea, nici un ciclu de tratament nu trebuie să dureze mai mult de 2 săptămâni, din cauza dozelor omise sau perioadelor de pauză.

Intensitatea reacțiilor locale la nivelul pielii tinde să scadă în intensitate în al doilea ciclu de tratament cu Zyclara, față de primul ciclu de tratament.

Răspunsul la tratament nu poate fi evaluat în mod adecvat până la dispariția reacțiilor locale ale pielii. Dumneavoastră trebuie să continuați tratamentul așa cum v-a fost prescris.

Acest medicament poate descoperi și trata cheratoze actinice care nu au fost văzute sau simțite înainte, și acestea pot dispărea mai târziu. Dumneavoastră trebuie să continuați utilizarea pentru a termina tratamentul chiar dacă toate cheratozele actinice par să fi dispărut.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite la pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani. Nu există date disponibile privind utilizarea imiquimod la copii și adolescenți.

Zyclara împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Dacă utilizați medicamente imunosupresive care inhibă sistemul imun, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră înainte de a începe acest tratament.

Evitați utilizarea concomitentă a Zyclara și a altei creme cu imiquimod pe aceeași suprafață de tratament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră vă va informa despre riscurile și beneficiile utilizării Zyclara în timpul sarcinii. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii.

Nu se cunoaște dacă imiquimod trece în laptele matern. Nu trebuie să utilizați Zyclara dacă alăptați sau plănuiți să alăptați. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie să întrerupeți alăptarea sau să opriți tratamentul cu Zyclara.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu are vreo influență sau are doar o influență neglijabilă asupra abilității de a conduce vehicule și de folosire a utilajelor.

Zyclara conține metilparahidroxibenzoat, propilparahidroxibenzoat, alcool cetilic, alcool stearilic și alcool benzilic.

Metil parahidroxibenzoat (E218) și propil parahidroxibenzoat (E216), pot determina reacții alergice (posibil întârziate).

Alcoolul cetilic și alcoolul stearilic pot determina reacții alergice locale (de ex. dermatite de contact). Acest medicament conține 5 mg de alcool benzilic în fiecare plic. Alcoolul benzilic poate cauza reacții alergice și iritații locale ușoare.

3. Cum să utilizați Zyclara

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Nu utilizați acest medicament până când medicul dumneavoastră nu v-a arătat calea corectă de a-l utiliza.

Acest medicament trebuie utilizat doar pentru cheratozele actinice ale feței și pielii capului.

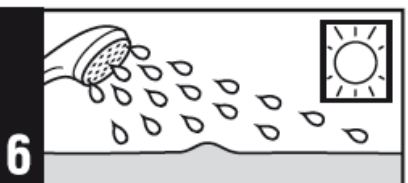
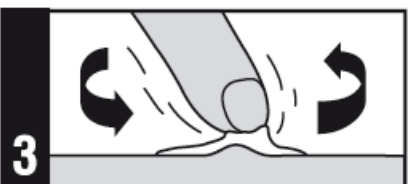
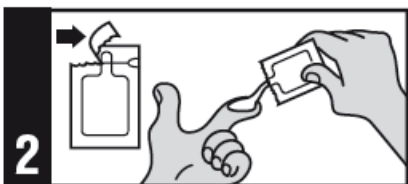
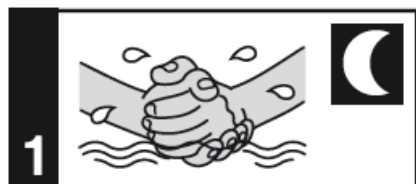
Doze

Utilizați acest medicament pe aria afectată o dată pe zi, chiar înainte de culcare.

Doza zilnică maximă este de 2 plicuri (500 mg = 2 plicuri de 250 mg fiecare)

Acest medicament nu trebuie să fie aplicat pe arii mai mari decât fie fața întreagă sau pielea fără păr a capului.

Mod de administrare



1. Înainte de a vă duce la culcare, spălați-vă mâinile și aria de tratament cu săpun ușor și apă. Uscați-vă mâinile complet și permiteți ariei afectate de boală să se usuce.
2. Deschideți un nou plic de Zyclara chiar înainte de utilizare și strângeți până se eliberează ceva din cremă pe vârful degetului. Nu se vor folosi mai mult de 2 plicuri la o singură utilizare.
3. Aplicați un strat subțire de Zyclara pe aria afectată. Masați cu blândețe pe aria afectată până când crema dispare. Evitați contactul cu ochii, buzele și nările dumneavoastră.
4. După aplicarea cremei, aruncați la gunoi plicul deschis. Spălați mâinile bine cu săpun și apă.
5. Lăsați Zyclara pe piele pentru aproximativ 8 ore. Nu faceți duș și nu îmbăiați aria afectată în acest interval de timp. Nu acoperiți aria tratată cu bandaje sau alte pansamente.
6. După aproximativ 8 ore, spălați aria de piele unde a fost aplicată Zyclara cu un săpun ușor și apă.

Durata tratamentului

Tratamentul începe cu o aplicare zilnică timp de două săptămâni, urmată de o pauză fără vreo aplicare timp de două săptămâni, și apoi se termină cu o aplicare zilnică din nou pentru încă două săptămâni.

Dacă utilizați mai mult Zyclara decât trebuie

Dacă ați utilizat prea multă cremă, spălați excesul de cremă cu un săpun ușor și apă.

Atunci când orice reacție a pielii a dispărut, puteți apoi continua cu tratamentul dumneavoastră conform schemei de tratament obișnuite. Crema nu trebuie să fie aplicată mai mult decât o dată pe zi.

Dacă în mod accidental ați înghițit acest medicament vă rugăm să contactați imediat medicul dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Zyclara

Dacă uitați să utilizați o doză de Zyclara, așteptați următoarea noapte ca să-l aplicați și apoi continuați cu schema de tratament obișnuit. Crema nu trebuie aplicată mai mult de o dată pe zi. Fiecare ciclu de tratament nu trebuie să dureze mai mult de două săptămâni, chiar dacă ați uitat să aplicați doze.

Dacă încetați să utilizați Zyclara

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a înceta tratamentul cu Zyclara.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă medicului imediat dacă se produc oricare dintre aceste reacții adverse severe atunci când utilizați acest medicament:

Reacții grave ale pielii (cu frecvență necunoscută) cu leziuni ale pielii sau pete pe pielea dumneavoastră ce debutează ca niște arii roșii mici și evoluează spre a arăta ca și mini zone ținte, posibil cu simptome cum sunt mâncărime, febră, stare generală de rău, articulații dureroase, probleme de vedere, arsură, dureri sau mâncărimi ale ochilor, răni la nivelul gurii. Dacă experimentați acestea, încetați să mai utilizați acest medicament și spuneți imediat medicului dumneavoastră.

La câțiva dintre pacienți s-a observat o scădere a numărului celulelor din sânge (cu frecvență necunoscută). Aceasta poate să vă facă mult mai predispus la infecții, să vă producă vânătăi mult mai ușor sau să vă producă oboseală. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, spuneți medicului dumneavoastră.

Unii pacienți care suferă de tulburări autoimune pot prezenta agravarea stării lor. Dacă observați orice modificare în timpul tratamentului cu Zyclara, spuneți medicului dumneavoastră.

Dacă apare puroi sau oricare semn de infecție pe piele (cu frecvență necunoscută), discutați aceasta cu medicul dumneavoastră.

Multe dintre reacțiile adverse ale acestui medicament sunt determinate de acțiunea sa locală. Reacțiile locale ale pielii pot fi un semn că medicamentul lucrează așa cum s-a intenționat. Dacă pielea dumneavoastră reacționează în mod negativ sau utilizarea acestui medicament devine prea incomfortabilă, încetați să utilizați crema și spălați aria cu un săpun ușor și apă. Apoi contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul. El vă poate sfătui să încetați aplicarea acestui medicament pentru câteva zile (de exemplu pentru a avea o scurtă pauză de la tratament).

Au fost raportate următoarele reacții adverse la imiquimod:

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți)

- Înroșire a pielii, mâncărime, descumare a pielii, secreții, uscăciune a pielii, umflare a pielii, ulcerare a pielii, și pigmentare redusă a pielii la locul de aplicare

Frecvente (afectează mai puțin de 1 din 10 pacienți)

- Reacții suplimentare la locul de aplicare ca de exemplu inflamare a pielii, mâncărime, durere, arsură, iritare și roseață
- Glande umflate
- Durere de cap
- Ameteți
- Pierdere a poftei de mâncare

- Greață
- Diaree
- Vărsături
- Simptome asemănătoare gripei
- Febră
- Durere
- Dureri ale articulațiilor și mușchilor
- Dureri în piept
- Insomnie
- Oboseală
- Infecții virale (herpes simplex)
- Creșterea a cantității de zahăr din sânge

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 din 100 pacienți)

- Modificări la locul de aplicare, de exemplu sângerări, mici arii umflate ale pielii, inflamație, furnicături și înțepături, sensibilitate crescută la atingere, cicatrici, senzație de căldură, rupturi ale pielii, bășici sau pustule
- Slăbiciune
- Frisoane
- Lipsă de energie (letargie)
- Disconfort
- Umflare a feței
- Dureri de spate
- Dureri în membre
- Nas înfundat
- Durere în gât
- Iritații ale ochilor
- Umflare a pleoapelor
- Depresie
- Iritabilitate
- Gură uscată
- Dureri abdominale

Rare (afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți)

- Izbucnire a unor afecțiuni autoimune (o boală care rezultă dintr-un răspuns autoimun anormal este o boală autoimună)
- Reacții ale pielii departe de locul aplicării

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Modificări ale culorii pielii.
Câțiva pacienți au manifestat schimbări ale culorii pielii în aria unde Zyclara a fost aplicată. În timp ce aceste schimbări au avut tendința să se îmbunătățească în timp, la alți pacienți ele pot fi permanente.
- Pierdere a părului.
Un număr mic de pacienți au manifestat pierdere a părului la locul tratamentului sau în aria înconjurătoare.
- Creștere a concentrației din sânge a enzimelor hepatice.
Au fost raportate creșteri ale concentrației din sânge a enzimelor hepatice.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zyclara

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Plicurile nu trebuie să fie re-utilizate odată ce au fost deschise.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zyclara

- Substanța activă este imiquimod. Fiecare plic conține imiquimod 9,375 mg în 250 mg de cremă (100 mg de cremă conține imiquimod 3,75 mg).

Celelalte ingrediente sunt acidul izostearic, alcoolul benzilic, alcoolul cetilic, alcoolul stearilic, parafină moale albă, polisorbitat 60, stearat de sorbitan, glicerol, metil parahidroxibenzoat (E218), propil parahidroxibenzoat (E216), gumă xantan, apă purificată (vezi pct.2 “Zyclara conține metilparahidroxibenzoat, propilparahidroxibenzoat, alcool cetilic, alcool stearilic și alocool benzilic”).

Cum arată Zyclara și conținutul ambalajului

- Fiecare plic cu cremă Zyclara 3,75% conține 250 mg de cremă albă spre galben pal cu un aspect uniform.
- Fiecare cutie conține 14, 28 sau 56 plicuri de folie de aluminiu/polietilenă albă cu densitate joasă/polyester, de unică folosință. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

Fabricantul

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germania

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață

België/Belgique/Belgien

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpsesseenweg, 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

Česká republika

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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

France

Viатris 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 1 235 059 9

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Lyngháls 13
110 Reykjavík
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia
Vittor Pisani, 2020124 Milano
Tel: +39 0261246921

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40 372 579 000

Slovenija

Viатris d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament snt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.