

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(-ΕΣ), ΤΙΣ(ΤΗΝ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ(-Α) ΤΩΝ(ΤΟΥ) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ(-ΟΥ) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ(-ΟΣ),
ΤΗΝ(ΤΙΣ) ΟΔΟ(-ΟΥΣ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ), ΤΟΝ(ΤΟΥΣ)
ΚΑΤΟΧΟ(-ΟΥΣ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος μέλος	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH, Brunnerstraße 59, 1235 Wien, Αυστρία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Βέλγιο	Novartis Pharma N.V. Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Βέλγιο	Elidel 1%	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Βέλγιο	Novartis Pharma N.V. Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Βέλγιο	Isaplic 1%	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Novartis s.r.o Praha Nagano III U Nākladového Nādraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία	Elidel 1% Krém	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Κύπρος	Elidel cream 1%	1%	Κρέμα 15 g	Δερματική χρήση
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Κύπρος	Elidel cream 1%	1%	Κρέμα 30 g	Δερματική χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Δανία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση

Δανία	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Δανία	Aregen	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Δανία	Velov	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Εσθονία	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Φινλανδία	Elidel	1% κρέμα	Κρέμα	Δερματική χρήση
Φινλανδία	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Φινλανδία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Γαλλία	Elidel	1%	Κρέμα 15 g	Δερματική χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Γαλλία	Elidel	1%	Κρέμα 30 g	Δερματική χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Γαλλία	Elidel	1%	Κρέμα 60 g	Δερματική χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Γαλλία	Elidel	1%	Κρέμα 100 mg	Δερματική χρήση

Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία	Elidel 1 % Creme	10 mg/ 1g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Γερμανία	3M Medica Zweigniederlassung der 3M Deutschland GmbH Hammfelddamm 11 D-41460 Neuss Γερμανία	Douglan 1 % Creme	10 mg/ 1g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία	Velov 1 % Crème	10 mg/ 1g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Ελλάδα	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Ελλάδα	Aregen	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ουγγαρία	Novartis Hungária Kft. Pharma 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Bartók-Ház, V. em. Ουγγαρία	Elidel 1% krém	1% (10mg/g)	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø, Δανία	Elidel cream 1%	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση

Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Ιταλία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ιταλία	L.P.B. Istituto Farmaceutico S.p.A Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Ιταλία	Ombex	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Λετονία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Φινλανδία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Φινλανδία	Elidel	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Ηνωμένο Βασίλειο	Elidel	1% w/w	Κρέμα	Δερματική χρήση
Νορβηγία	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Νορβηγία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία	Elidel	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση

Πορτογαλία	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Πορτογαλία	Aregen	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Πορτογαλία	Elidel	10 mg/g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Σλοβακία	Novartis s.r.o. U nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία	Elidel 1%	10mg σε 1g (1%)	Κρέμα	Δερματική χρήση
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία	Elidel	1%	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ισπανία	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ισπανία	Elidel 1 % cream	1 %	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ισπανία	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ισπανία	Pimecrolimus Novartis 1 % cream	1 %	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ισπανία	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ισπανία	Rizan 1 % cream	1 %	Κρέμα	Δερματική χρήση

Σουηδία	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Σουηδία	Elidel	1% κρέμα	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V., Arnhem, P.O.Box 241, 6800 LZ Ολλανδία	Elidel, crème 10 mg/g	10 mg ανά g	Κρέμα	Δερματική χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Limited, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Ηνωμένο Βασίλειο	Elidel 1% Cream	1% w/w	Κρέμα	Δερματική χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ
ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ PIMECROLIMUS (βλέπε Παράρτημα Ι)

Το pimecrolimus είναι αναστολέας καλσινευρίνης εγκεκριμένο σε μορφή κρέμας με συγκέντρωση 1%. Το pimecrolimus εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα ηλικίας 2 ετών και άνω για βραχυχρόνια θεραπεία σημείων και συμπτωμάτων και διαλείπουσα μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη της εξέλιξης σε ερυθθήματα.

Η Δανία ζήτησε από την CHMP να γνωμοδοτήσει για τη σχέση οφέλους/κινδύνου του pimecrolimus λαμβάνοντας υπόψη θέματα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας όσον αφορά τον δυνητικό κίνδυνο καρκίνου. Σε συνέχεια του αιτήματος, η CHMP προχώρησε στην επανεξέταση των δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με το αναφερθέν θέμα ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένων αναφορών μετά την κυκλοφορία, δεδομένων από μη κλινικές μελέτες, κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες.

Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα, το pimecrolimus υπολείπεται σε αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με την κύρια θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας (τοπικά κορτικοστεροειδή). Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε τον περιορισμό των θεραπευτικών ενδείξεων σε ασθενείς στους οποίους η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή δεν συνιστάται ή δεν είναι εφικτή. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει δυσανεξία σε τοπικά κορτικοστεροειδή, έλλειψη αποτελέσματος με χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών και χρήση στο πρόσωπο και το λαιμό, όπου ενδέχεται να κρίνεται ακατάλληλη η παρατεταμένη διαλείπουσα θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή φάρμακα.

Η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση μετά από συστηματική χορήγηση αναστολέων καλσινευρίνης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφωμάτων και δερματικών κακοηθειών. Με τοπική χρήση του pimecrolimus, η συστηματική έκθεση είναι περιορισμένη. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί τοπικό ανοσοκατασταλτικό αποτέλεσμα στο δέρμα.

Έχουν ληφθεί αναφορές περιπτώσιολογιών που αφορούσαν σε κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένου δερματικού λεμφώματος T κυττάρων (CTCL) και καρκίνος του δέρματος) σε σχέση με τη χρήση του τοπικού pimecrolimus, κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης και της εμπειρίας μετά τη κυκλοφορία. Οι κακοήθειες που αναφέρθηκαν χαρακτηρίζονταν από μεγάλη διαφοροποίηση ως προς την προέλευση και την θέση τους. Επίσης, σε όλα τα περιστατικά διέφερε η χρονική περίοδος από την έκθεση στην κρέμα pimecrolimus μέχρι τη διάγνωση κακοήθειας, ενώ δεν ήταν δυνατόν να εντοπιστεί μια συγκεκριμένη τάση. Η CHMP δέχεται ότι αυτές οι δερματικές κακοήθειες ενδέχεται να μιμούνται την ατοπική δερματίτιδα και ότι μπορεί να είναι δύσκολη η διάγνωση αυτών των κακοηθειών. Ωστόσο, μετά την ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων, η CHMP κατέληξε ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η δυνητική συσχέτιση με τη χρήση του pimecrolimus.

Επιπλέον, μελετήθηκαν από την CHMP τα διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες. Στην παρούσα φάση, η CHMP θεωρεί ότι τα δεδομένα που προέκυψαν από τις αναφερθείσες επιδημιολογικές μελέτες δεν είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε συμπεράσματα αναφορικά με τον δυνητικό κίνδυνο κακοηθειών. Γενικά, τα δεδομένα αυτά δεν αποτελούν απόδειξη και οι μελέτες εμπεριέχουν αδυναμίες που περιορίζουν την ερμηνεία τους. Οι βασικοί λόγοι περιλαμβάνουν πολύ μικρά διαστήματα έκθεσης, πολύ μικρή διάρκεια παρακολούθησης και μεθοδολογικές αδυναμίες. Απαιτούνται ορισμένες τροποποιήσεις στο σχεδιασμό των μελετών, καθώς και περισσότερος χρόνος προκειμένου να χρησιμοποιηθεί το pimecrolimus σε περισσότερα υποκείμενα που θα παρακολουθηθούν για επαρκές χρονικό διάστημα.

Ενόψει των δεδομένων που είναι διαθέσιμα μέχρι στιγμής, η CHMP κατέληξε ότι απαιτείται περαιτέρω τεκμηρίωση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας του pimecrolimus. Ο ΚΑΚ έχει ήδη καθορίσει ένα σχέδιο παρακολούθησης της ασφάλειας για την περαιτέρω αξιολόγηση της

μακροπρόθεσμης ασφάλειας του pimecrolimus, το οποίο περιλαμβάνει και μητρώο παιδιατρικών ασθενών.

Επιπλέον, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με το βαθμό χρήσης του τοπικού pimecrolimus σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών (μη εγκεκριμένη χρήση) όταν δεν έχει ακόμα ολοκληρωθεί η ανάπτυξη του ανοσολογικού συστήματος. Συνεπώς, η CHMP ζήτησε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα από τον ΚΑΚ προκειμένου να διασφαλιστεί η μη χρήση του Elidel σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Η Επιτροπή κατέληξε επίσης ότι η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος θα πρέπει να περιλαμβάνει προειδοποιήσεις που θα αναφέρονται στον δυνητικό κίνδυνο κακοηθειών και θα εκφράζουν τη χρήση θεραπείας δεύτερης γραμμής.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας τα ακόλουθα

- Η Επιτροπή μελέτησε την αναφορά που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 31 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν pimecrolimus για τοπική χρήση.
- Η Επιτροπή θεώρησε ότι η κρέμα pimecrolimus είναι αποτελεσματική στην θεραπεία ήπιας ή μέτριας ατοπικής δερματίτιδας. Ωστόσο, η CHMP θεώρησε ότι οι θεραπευτικές ενδείξεις θα πρέπει να περιοριστούν σε ασθενείς στους οποίους δεν συνιστάται ή δεν είναι εφικτή η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή φάρμακα.
- Η Επιτροπή αναγνώρισε ότι έχουν αναφερθεί περιστατικά κακοήθειας (συμπεριλαμβανομένου καρκίνου του δέρματος και λεμφώματος) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κρέμα pimecrolimus. Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα (συμπεριλαμβανομένων προ-κλινικών, κλινικών και επιδημιολογικών στοιχείων), η CHMP κατέληξε ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα συσχέτισης με τη χρήση του pimecrolimus και συνεπώς, απαιτούνται στοιχεία για να διασφαλιστεί μια αποδεκτή μακροπρόθεσμη εικόνα ασφάλειας.
- Κατά συνέπεια, η Επιτροπή θεώρησε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κρέμα pimecrolimus είναι ευνοϊκή στη «θεραπεία ασθενών ηλικίας 2 ετών και άνω με ήπια ή μέτρια ατοπική δερματίτιδα, στους οποίους δεν συνιστάται ή δεν είναι εφικτή η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει δυσανεξία σε τοπικά κορτικοστεροειδή, έλλειψη αποτελέσματος με χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών και χρήση στο πρόσωπο και το λαιμό, όπου ενδέχεται να κρίνεται ακατάλληλη η παρατεταμένη διαλείπουσα θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή. Επιπλέον, η CHMP κατέληξε ότι στις Περιλήψεις των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και τις σχετικές ενότητες των Φύλλων Οδηγιών Χρήσης θα πρέπει να περιλαμβάνονται οι ακόλουθες πληροφορίες:
 - Η έναρξη της θεραπείας με κρέμα pimecrolimus πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.
 - Η θεραπεία πρέπει να είναι διαλείπουσα κι όχι συνεχής.
 - Μια δήλωση στην οποία θα τονίζεται ότι το pimecrolimus δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε βλάβες, οι οποίες θεωρούνται δυνητικά κακοήθεις ή προκακοήθεις.

- Η κρέμα pimecrolimus δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενήλικες ή παιδιά σε ανοσοκαταστολή.
- Μια δήλωση ότι η κρέμα pimecrolimus δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.
- Μια δήλωση στην οποία θα απεικονίζονται τα περιστατικά κακοήθειας που έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Κατά συνέπεια, η CHMP εισηγείται τη διατήρηση της άδειας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αναφέρονται στο Παράρτημα I, για τα οποία οι τροποποιήσεις των σχετικών ενοτήτων των Περιλήψεων των Χαρακτηριστικών των Προϊόντων και των Φύλλων Οδηγιών Χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Σημείωση: Το παρόν Παράρτημα ΙΙΙ (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Επισήμανση και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης) αποτελούσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 31 που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πιμεκρόλιμους. Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν το Παράρτημα ΙΙΙ όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το Παράρτημα ΙΙΙ πιθανά να μην αντανακλά το τρέχον κείμενο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<<Επινοηθείσα Ονομασία>>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g κρέμας περιέχει 10 mg πιμεκρόλιμους.

Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα.

Λευκωπή και ομοιογενής.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με ήπια ή μέτρια βαρύτητας ατοπική δερματίτιδα όπου η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή είτε δεν συνιστάται είτε δεν είναι δυνατή. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει:

- Δυσανεξία στα τοπικά κορτικοστεροειδή.
- Έλλειψη αποτελέσματος των τοπικών κορτικοστεροειδών.
- Χρήση στο πρόσωπο και στο λαιμό όπου η παρατεταμένη διαλείπουσα θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή ενδεχομένως να είναι ακατάλληλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> θα πρέπει να αρχίζει από γιατρούς με εμπειρία στην διάγνωση και θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να χρησιμοποιηθεί βραχύχρονα για την αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων του ατοπικού εκζέματος και διαλειπόντως μακρόχρονα για την πρόληψη των εξάρσεων.

Η θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> πρέπει να αρχίζει με την πρώτη εμφάνιση των σημείων και συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο στις προσβεβλημένες με ατοπική δερματίτιδα περιοχές. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> πρέπει να χρησιμοποιείται για όσο το δυνατόν βραχεία περίοδο κατά την διάρκεια της έξαρσης της νόσου. Οι ασθενείς ή τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να σταματούν την χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> όταν τα σημεία και τα συμπτώματα υποχωρούν. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι διαλείπουσα, βραχύχρονη και όχι συνεχόμενη. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> πρέπει να εφαρμόζεται σε λεπτό στρώμα στις προσβεβλημένες περιοχές δύο φορές ημερησίως.

Δεδομένα κλινικών μελετών υποστηρίζουν τη διαλείπουσα θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> μέχρι 12 μήνες.

Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες, ή σε περίπτωση επιδείνωσης της νόσου, το <Επινοηθείσα Ονομασία> θα πρέπει να διακόπτεται. Η διάγνωση της ατοπικής δερματίτιδας πρέπει να αξιολογείται εκ νέου και να εξετάζονται επιπρόσθετες θεραπευτικές επιλογές.

Ενήλικες

Απλώστε ένα λεπτό στρώμα <Επινοηθείσα Ονομασία> στην πάσχουσα περιοχή του δέρματος δύο φορές την ημέρα και αλείψτε το απαλά μέχρι να απορροφηθεί εντελώς. Κάθε πάσχουσα περιοχή του δέρματος θα πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> μέχρι να καθαρίσει από τις βλάβες και στη συνέχεια η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις δερματικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένης της κεφαλής και του προσώπου, του τραχήλου καθώς και παρατριμματικών περιοχών, με εξαίρεση τους βλεννογόνους. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν πρέπει να εφαρμόζεται κάτω από επιδέσεις (βλ. Παράγραφο 4.4 “Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση”).

Κατά τη μακροχρόνια αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας (εκζέματος), η θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> θα πρέπει να αρχίζει μόλις πρωτοεμφανιστούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας ώστε να προληφθούν οι εξάρσεις της νόσου. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα.

Μαλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως μετά τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 2 ετών δεν συνιστάται μέχρι να υπάρξουν νεότερα δεδομένα.

Για τα παιδιά (2-11 ετών) και τους εφήβους (12-17 ετών) η δοσολογία και ο τρόπος χορήγησης είναι ίδια όπως και για τους ενήλικες.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα) παρατηρείται σπάνια σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Οι κλινικές μελέτες του <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν περιέλαβαν επαρκή αριθμό ατόμων αυτής της ομάδας ηλικίας για να καθοριστεί αν ανταποκρίνονται διαφορετικά από ότι οι νεότεροι ασθενείς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο πιμεκρόλιμους, σε άλλες μακρολακτάμες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια ή σε ασθενείς με θεραπεία η οποία προκαλεί ανοσοκαταστολή.

Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στην τοπική ανοσολογική ανταπόκριση του δέρματος και τη συχνότητα εμφάνισης δερματικών κακοηθειών είναι άγνωστα. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε δυνητικά κακοήθεις ή προκαρκινωματώδεις δερματικές βλάβες.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές που έχουν προσβληθεί από οξείες δερματικές ιογενείς λοιμώξεις (απλός έρπης, ανεμευλογιά).

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει αξιολογηθεί για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας με κλινικά έκδηλη λοίμωξη. Οι κλινικά έκδηλες λοιμώξεις στις περιοχές θεραπείας θα πρέπει να ιαθούν πλήρως πριν από την έναρξη της θεραπείας με <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Αν και οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έχουν προδιάθεση για επιφανειακές δερματικές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένου του ερπητικού εκζέματος (εξάνθημα Kaposi προσομοιάζον της ανεμευλογιάς), η θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό του απλού δερματικού έρπη, ή ερπητικό έκζεμα (εκδηλούμενο ως ταχεία επέκταση των φυσαλιδωδών και διαβρωτικών βλαβών). Σε παρουσία δερματικής λοίμωξης από απλό έρπη, θα

πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> στην περιοχή της λοίμωξης έως ότου θεραπευτεί η ιογενής λοίμωξη.

Οι ασθενείς με σοβαρή ατοπική δερματίτιδα μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο δερματικών βακτηριακών λοιμώξεων (μολυσματικό κηρίο) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Η χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να προκαλέσει ήπιες και παροδικές αντιδράσεις στο σημείο της εφαρμογής, όπως αίσθημα θερμότητας ή/και αίσθημα καύσου. Εάν η αντίδραση στο σημείο εφαρμογής είναι σοβαρή, τότε πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας.

Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε η κρέμα να μην έρθει σε επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. Αν κατά λάθος εφαρμοστεί σε αυτές τις περιοχές, η κρέμα θα πρέπει να σκουπιστεί και να καθαριστεί σε βάθος ή να ξεπλυθεί με νερό.

Οι γιατροί θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς για τη λήψη κατάλληλων αντηλιακών μέτρων όπως ελαχιστοποίηση του χρόνου έκθεσης στον ήλιο, χρήση αντηλιακών προϊόντων και κάλυψη του δέρματος με κατάλληλα ρούχα (βλ. Παράγραφο 4.5 “Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης”).

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> περιέχει κητυλική αλκοόλη και στεατυλική αλκοόλη, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> περιέχει επίσης προπυλενογλυκόλη, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> περιέχει ως δραστικό συστατικό το πιμεκρόλιμους, έναν αναστολέα της καλσινευρίνης. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή μετά από τη συστηματική χορήγηση αναστολέων της καλσινευρίνης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφωμάτων και δερματικών κοκοηθειών.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοηθειών, συμπεριλαμβανομένων δερματικών και άλλων τύπων λεμφώματος και καρκίνων του δέρματος σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν κρέμα πιμεκρόλιμους (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που αντιμετωπίστηκαν με το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν βρέθηκαν να έχουν σημαντικά συστηματικά επίπεδα πιμεκρόλιμους.

Πληθυσμοί με δυνητικά μεγαλύτερο κίνδυνο συστηματικής έκθεσης

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο του Netherton. Λόγω της πιθανότητας αυξημένης συστηματικής απορρόφησης του πιμεκρόλιμους, το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν συνιστάται σε ασθενείς με σύνδρομο του Netherton.

Καθώς η ασφάλεια του <Επινοηθείσα Ονομασία> σε ασθενείς με ερυθροδερμία δεν έχει τεκμηριωθεί, η χρήση του προϊόντος σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών δεν μπορεί να συστηθεί.

Η χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> κάτω από επιδέσεις δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς. Η χρήση επιδεσμικών υλικών δεν συνιστάται.

Σε ασθενείς με σοβαρή φλεγμονή και/ή βλάβη στο δέρμα, η συστηματικές συγκεντρώσεις μπορεί να είναι υψηλότερες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι δυνητικές αλληλεπιδράσεις του <Επινοηθείσα Ονομασία> με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν αξιολογηθεί συστηματικά. Το πιμεκρόλιμους μεταβολίζεται αποκλειστικά από το CYP 450 3A4. Με βάση την ελαχίστου βαθμού απορρόφηση, αλληλεπιδράσεις του <Επινοηθείσα Ονομασία>

με φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται συστηματικά είναι απίθανο να εμφανιστούν (βλ. Παράγραφο 5.2 “Φαρμακοκινητικές ιδιότητες”).

Τα παρόντα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με αντιβιοτικά, αντιισταμινικά και κορτικοστεροειδή (από του στόματος/ρινικά/εισπνεόμενα).

Με βάση τον ελάχιστο βαθμό της απορρόφησης, είναι απίθανο να εμφανιστεί συστηματική αλληλεπίδραση με εμβολιασμό. Όμως, αυτή η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Επομένως, σε ασθενείς με εκτεταμένη νόσο, συνιστάται οι εμβολιασμοί να γίνονται κατά τη διάρκεια των ελεύθερων θεραπειών μεσοδιαστημάτων.

Δεν υπάρχει εμπειρία με ταυτόχρονη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών θεραπειών χορηγούμενων για ατοπικό έκζεμα όπως UVB, UVA, PUVA, αζαθιοπρίνη και κυκλοσπορίνη Α.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει δυναμικό φωτοκαρκινογένεσης στα ζώα (βλ. Παράγραφο 5.3 “Προκλινικά Στοιχεία Ασφάλειας”). Όμως, λόγω του ότι είναι άγνωστη η σχέση στον άνθρωπο, εκτεταμένη έκθεση του δέρματος σε υπεριώδη ακτινοβολία, συμπεριλαμβανομένου του φωτός από λυχνίες τεχνητού μαυρίσματος ή θεραπεία με PUVA, UVA ή UVB θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το <Επινοηθείσα Ονομασία>.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με χρήση της δερματικής εφαρμογής δεν υποδηλώνουν άμεση ή έμμεση δυσμενή επίδραση στην εμβρυϊκή ανάπτυξη. Μελέτες σε ζώα μετά από του στόματος χρήση έχουν δείξει τοξική επίδραση στην αναπαραγωγή (βλ. Παράγραφο 5.3 “Προκλινικά Στοιχεία Ασφάλειας”). Με βάση τον ελάχιστο βαθμό απορρόφησης του πιμεκρόλιμους μετά από τοπική εφαρμογή του <Επινοηθείσα Ονομασία> (βλ. Παράγραφο 5.2 “Φαρμακοκινητικές ιδιότητες”), ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους θεωρείται περιορισμένος. Ωστόσο, το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Μελέτες της απέκκρισης στο γάλα σε ζώα μετά την τοπική εφαρμογή δεν έχουν διεξαχθεί και δεν έχει μελετηθεί η χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> σε γυναίκες που θηλάζουν. Δεν είναι γνωστό αν το πιμεκρόλιμους απεκκρίνεται στο γάλα μετά από τοπική εφαρμογή.

Ωστόσο, με βάση την ελαχίστου βαθμού απορρόφηση του πιμεκρόλιμους μετά από τοπική εφαρμογή του <Επινοηθείσα Ονομασία>, (βλ. Παράγραφο 5.2 “Φαρμακοκινητικές ιδιότητες”), ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους θεωρείται περιορισμένος. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το <Επινοηθείσα Ονομασία> χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

Οι γυναίκες που θηλάζουν μπορούν να χρησιμοποιήσουν το <Επινοηθείσα Ονομασία> αλλά δε θα πρέπει να εφαρμόζουν το <Επινοηθείσα Ονομασία> στους μαστούς για να αποφύγουν τη ακούσια από του στόματος λήψη από το νεογέννητο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει καμιά γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οι αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, που αναφέρθηκαν από περίπου το 19% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με το <Επινοηθείσα Ονομασία> και από το

16% των ασθενών των ομάδων ελέγχου. Οι αντιδράσεις αυτές γενικά εμφανίστηκαν πρώιμα μετά την έναρξη της θεραπείας, ήταν ήπιες/μέτριας βαρύτητας και είχαν μικρή διάρκεια.

Υπολογισμός συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

- πολύ συχνές: κάψιμο στο σημείο εφαρμογής.
- συχνές: αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής (ερεθισμός, κνησμός και ερύθημα), λοιμώξεις του δέρματος (θυλακίτιδες).
- όχι συχνές: δοθιήνας, μολυσματικό κηρίο, απλός έρπης, έρπης ζωστήρας, δερματίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (ερπητικό έκζεμα), μολυσματική τέρμινθος, δερματικό θήλωμα, διαταραχές στο σημείο εφαρμογής όπως εξάνθημα, πόνος, παραισθησία, απολέπιση, ξηρότητα, οίδημα και επιδείνωση της κατάστασης.
- σπάνιες: δυσανεξία στο αλκοόλ (στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζεται, ερυθρότητα, εξάνθημα, κάψιμο, κνησμός ή οίδημα αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ), αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος (π.χ. δερματίτιδα, κνίδωση).

Κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου: Σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν την κρέμα πιμεκρόλιμους έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοήθειας, συμπεριλαμβανομένων δερματικών και άλλων τύπων λεμφώματος και καρκίνων του δέρματος (βλ. Παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία για υπερδοσολογία με το <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Δεν έχει αναφερθεί καμιά περίπτωση κατάποσης από λάθος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Άλλα δερματολογικά, κωδικός ATC: D11AX15

Μη-κλινική φαρμακολογία

Το πιμεκρόλιμους είναι ένα λιπόφιλο αντιφλεγμονώδες παράγωγο του ασκομυκίνη μακρολακτάμη και εκλεκτικός κυτταρικός αναστολέας της παραγωγής και απελευθέρωσης προ-φλεγμονωδών κυτοκινών.

Το πιμεκρόλιμους δεσμεύεται με μεγάλη συγγένεια με τη μακροφυλίνη-12 και αναστέλλει την εξαρτώμενη από το ασβέστιο φωσφατάση καλσινευρίνη. Ως αποτέλεσμα, αποκλείει τη σύνθεση των φλεγμονωδών κυτοκινών από τα T κύτταρα.

Το πιμεκρόλιμους παρουσιάζει υψηλή αντιφλεγμονώδη δράση σε πρότυπα δερματικών φλεγμονών σε ζώα μετά από τοπική και συστηματική εφαρμογή. Στο πρότυπο αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής χοίρου, το τοπικό πιμεκρόλιμους είναι το ίδιο δραστικό με τα ισχυρά κορτικοστεροειδή. Σε αντίθεση με τα κορτικοστεροειδή, το πιμεκρόλιμους δεν προκαλεί ατροφία στο δέρμα των χοίρων και δεν επηρεάζει τα κύτταρα Langerhans στο δέρμα των μουσικών.

Το πιμεκρόλιμους δεν μειώνει την πρωτογενή ανοσιακή απάντηση ούτε επιδρά στους λεμφαδένες των μουσικών με αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής. Το τοπικό πιμεκρόλιμους, διεισδύει παρόμοια στο δέρμα αλλά το διαπερνά πολύ λιγότερο από όσο τα κορτικοστεροειδή, υποδεικνύοντας ένα πολύ μικρό δυναμικό του πιμεκρόλιμους για συστηματική απορρόφηση.

Ως συμπέρασμα, το πιεκρόλιμους έχει εκλεκτικό για το δέρμα φαρμακολογικό προφίλ διαφορετικό από τα κορτικοστεροειδή.

Κλινικά δεδομένα

Το προφίλ της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του <Επινοηθείσα Ονομασία> έχει αξιολογηθεί σε περισσότερους από 2.000 ασθενείς συμπεριλαμβανομένων βρεφών (≥ 3 μηνών), παιδιών, εφήβων και ενηλίκων που εισήχθησαν σε μελέτες φάσης II και III. Πάνω από 1.500 από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> και πάνω από 500 έλαβαν θεραπεία ελέγχου δηλαδή είτε έκδοχο του <Επινοηθείσα Ονομασία> και/ή τοπικά κορτικοστεροειδή.

Βραχυχρόνια (οξεία) θεραπεία:

Παιδιά και έφηβοι: Διενεργήθηκαν δυο μελέτες ελεγχόμενες με έκδοχο, διάρκειας 6 εβδομάδων, που συμπεριέλαβαν 403 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία δύο φορές την ημέρα με {Επινοηθείσα Ονομασία}. Τα δεδομένα και από τις δύο μελέτες αναλύθηκαν μαζί.

Βρέφη: Μια παρόμοια μελέτη διάρκειας 6 εβδομάδων διενεργήθηκε με 186 ασθενείς ηλικίας 3-23 μηνών.

Σε αυτές τις τρεις μελέτες διάρκειας 6 εβδομάδων, τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα ως προς τις βασικές παραμέτρους φαίνονται παρακάτω:

Καταληκτικό σημείο	Κριτήρια	Παιδιά και έφηβοι			Βρέφη		
		{Επινοηθείσα Ονομασία} 1% (N=267)	Έκδοχο (N=136)	Τιμή-p	{Επινοηθείσα Ονομασία} 1% (N=123)	Έκδοχο (N=63)	Τιμή-p
ΣΑΕ*:	Καθαρό ή σχεδόν καθαρό ¹	34,8%	18,4%	<0,001	54,5%	23,8%	<0,001
ΣΑΕ*	Βελτίωση ²	59,9%	33%	Δεν μετρήθηκε	68%	40%	Δεν μετρήθηκε
Κνησμός:	Απών ή ήπιος	56,6%	33,8%	<0,001	72,4%	33,3%	<0,001
ΔΣΠΕ ^ο :	Συνολικά (μέση % μεταβολή) ³	-43,6	-0,7	<0,001	-61,8	+7,35	<0,001
ΔΣΠΕ ^ο :	Κεφαλή/Τράχηλος (μέση % μεταβολή) ³	-61,1	+0,6	<0,001	-74,0	+31,48	<0,001

* Συνολική Αξιολόγηση Ερευνητών

^ο Δείκτης Σοβαρότητας Περιοχής Εκζέματος (ΔΣΠΕ): μέση % μεταβολή στα κλινικά σημεία (ερύθημα, διήθηση, εκδορά, λειχνοποίηση) και επιφάνεια του σώματος που εμπλέκεται

¹: Τιμή-p με βάση τις δοκιμασίες CMH που διαστρωματώνονται κατά κέντρο

²: Βελτίωση= χαμηλότερη ΣΑΕ από ότι στην αρχική εκτίμηση

³: Τιμή-p βασισόμενη στο μοντέλο ANCOVA των ΔΣΠΕ στα καταληκτικά σημεία της ημέρας 43, με το κέντρο και τη θεραπεία ως παράγοντες και την αρχική κατάσταση (Ημέρα 1) ΔΣΠΕ ως συμμεταβλητή,

Σημαντική βελτίωση του κνησμού παρατηρήθηκε μέσα στην πρώτη εβδομάδα θεραπείας στο 44% των παιδιών και των εφήβων καθώς και στο 70% των βρεφών.

Ενήλικες: Το <Επινοηθείσα Ονομασία> ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από το 0.1% 17 βηταμεθαζόνη βαλεριανική σε μια βραχυχρόνια θεραπεία (3 εβδομάδων) σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα.

Μακροχρόνια θεραπεία

Διενεργήθηκαν δύο διπλές-τυφλές μελέτες μακροχρόνιας αντιμετώπισης της ατοπικής δερματίτιδας σε 713 παιδιά και εφήβους (2-17 ετών) και σε 251 βρέφη (3-23 μηνών). Το <Επινοηθείσα Ονομασία> αξιολογήθηκε ως βασική θεραπεία.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> χρησιμοποιήθηκε μόλις εμφανίστηκαν τα πρώτα σημεία κνησμού και ερυθρότητας για να προληφθεί η έξαρση ατοπικής δερματίτιδας. Μόνο σε περίπτωση εξάρσεων σοβαρής νόσου μη ελεγχόμενης από το <Επινοηθείσα Ονομασία>, άρχισε θεραπεία με κορτικοστεροειδή μέσης ισχύος. Όταν άρχισε η θεραπεία με κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση των εξάρσεων, η θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> διακόπηκε. Η ομάδα ελέγχου έλαβε έκδοχο <Επινοηθείσα Ονομασία> για να διατηρηθεί ο τυφλός σχεδιασμός.

Και οι δύο μελέτες έδειξαν μια σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης των εξάρσεων ($p < 0,001$) υπέρ της θεραπείας με <Επινοηθείσα Ονομασία>. Η θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> παρουσίασε καλύτερη αποτελεσματικότητα όσον αφορά στις δευτερεύουσες εκτιμήσεις (Δείκτης Σοβαρότητας Περιοχής Εκζέματος, Συνολική Αξιολόγηση Ερευνητών, αξιολόγηση συμμετέχοντος). Ο κνησμός ελέγχθηκε μέσα σε μία εβδομάδα αγωγής με <Επινοηθείσα Ονομασία>. Περισσότεροι ασθενείς σε θεραπεία με <Επινοηθείσα Ονομασία> συμπλήρωσαν 6 μήνες [(παιδιά (61% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 34% θεραπεία ελέγχου), βρέφη (70% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 33% θεραπεία ελέγχου)] και 12 μήνες χωρίς εξάρσεις [(παιδιά (51% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 28% θεραπεία ελέγχου), βρέφη (57% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 28% θεραπεία ελέγχου)].

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της χρήσης των κορτικοστεροειδών: Περισσότεροι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν χρησιμοποίησαν κορτικοστεροειδή 12 μήνες [παιδιά(57% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 32% θεραπεία ελέγχου), βρέφη (64% <Επινοηθείσα Ονομασία> έναντι 35% θεραπεία ελέγχου)]. Η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα Ονομασία> διατηρήθηκε με το χρόνο.

Μια τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη παρόμοιου σχεδιασμού, διάρκειας 6-μηνών με παράλληλες ομάδες, ελέγχου με έκδοχο διενεργήθηκε σε 192 ενήλικες με μέσης βαρύτητας έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα. Τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή χρησιμοποιήθηκε επί $14,2 \pm 24,2$ % ημέρες σε περίοδο θεραπείας 24-εβδομάδων στην ομάδα του <Επινοηθείσα Ονομασία> και επί $37,2 \pm 34,6$ % ημέρες στην ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$). Συνολικά το 50,0% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με κρέμα <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν παρουσίασαν καμιά έξαρση συγκριτικά με το 24,0% των ασθενών που τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου.

Σε ενήλικες με μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας ατοπική δερματίτιδα διεξήχθη μια διπλή-τυφλή μελέτη ενός έτους για να συγκρίνει το <Επινοηθείσα Ονομασία> με την κρέμα τριαμσινολόνης ακετονίδιο 0,1% (για τον κορμό και τα άκρα) συν την κρέμα υδροκορτιζόνης οξείκης 1% (για το πρόσωπο, τον τράχηλο και παρατριμματικές περιοχές). Τόσο το <Επινοηθείσα Ονομασία> όσο και τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιήθηκαν χωρίς περιορισμούς. Οι μισοί από τους ασθενείς στην ομάδα ελέγχου έλαβαν τοπικά κορτικοστεροειδή για περισσότερο από το 95% των ημερών της μελέτης. Το <Επινοηθείσα Ονομασία> στη μακροχρόνια θεραπεία (52 εβδομάδων) σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρής βαρύτητας ατοπική δερματίτιδα ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από την κρέμα τριαμσινολόνης ακετονίδιο 0,1% (για τον κορμό και τα άκρα) και την κρέμα υδροκορτιζόνης οξείκης 1% (για το πρόσωπο, τον τράχηλο και παρατριμματικές περιοχές).

Οι μακροχρόνιες κλινικές μελέτες είχαν διάρκεια 1 χρόνο. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για θεραπεία πέρα του 1 έτους.

Δεν έχει μελετηθεί η συχνότητα της εφαρμογής για περισσότερο από δύο φορές ημερησίως.

Ειδικές μελέτες

Οι μελέτες ανοχής έδειξαν ότι το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει παρουσιάσει δυναμικό ευαισθητοποίησης εξ επαφής, φωτοτοξικότητας ή φωτοευαισθητοποίησης, και δεν έδειξαν κανένα αθροιστικό ερεθισμό.

Η δράση του <Επινοηθείσα Ονομασία> στην πρόκληση ατροφίας στον άνθρωπο μελετήθηκε σε σύγκριση με τα μέσης και υψηλής ισχύος τοπικά στεροειδή (κρέμα 17 βηταμεθαζόνης βαλεριανικής, κρέμα 0,1% τριαμσινολόνης ακετονίδιο) και με το έκδοχο σε δεκαέξι υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία για 4 εβδομάδες. Και τα δύο τοπικά κορτικοστεροειδή προκάλεσαν σημαντική μείωση του πάχους του δέρματος που μετρήθηκε με ηχογραφία, σε σύγκριση με το <Επινοηθείσα Ονομασία> και το έκδοχο τα οποία δεν προκάλεσαν μείωση του πάχους του δέρματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Λεδομένα στα ζώα

Η βιοδιαθεσιμότητα του πιμεκρόλιμους στα χοιρίδια με χορήγηση μιας δερματικής δόσης (εφαρμοζόμενη για 22 ώρες κάτω από ημι-επίδεση) ήταν 0.03%. Η ποσότητα του σχετιζόμενου με τη δραστική ουσία συστατικού στο δέρμα της περιοχής εφαρμογής (σχεδόν αποκλειστικά αναλλοίωτο πιμεκρόλιμους) παρέμεινε πρακτικά σταθερή για 10 ημέρες.

Λεδομένα στο άνθρωπο

Απορρόφηση στους ενήλικες

Η συστηματική έκθεση στο πιμεκρόλιμους ερευνήθηκε σε 12 ενήλικες με ατοπική δερματίτιδα οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> δύο φορές την ημέρα για 3 εβδομάδες. Η προσβεβλημένη επιφάνεια σώματος (Body Surface Area BSA) κυμαινόταν από 15-59%. Το 77,5% των συγκεντρώσεων πιμεκρόλιμους στο αίμα ήταν κάτω από 0,5 ng/ml και το 99,8% του συνόλου των δειγμάτων ήταν κάτω από 1 ng/ml. Η μέγιστη συγκέντρωση πιμεκρόλιμους στο αίμα ήταν 1,4 ng/ml σε έναν ασθενή.

Σε 40 ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία μέχρι και 1 χρόνο με το <Επινοηθείσα Ονομασία>, έχοντας προσβεβλημένο το 14-62% της συνολικής επιφάνειας σώματος στην αρχή, το 98% των συγκεντρώσεων στο αίμα ήταν κάτω από 0,5 ng/ml. Μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα ίση με 0,8 ng/ml μετρήθηκε σε μόνο 2 ασθενείς κατά την 6 εβδομάδα της θεραπείας. Δεν διαπιστώθηκε αύξηση της συγκέντρωσης στο αίμα με το χρόνο σε κανένα ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας 12 εβδομάδων. Σε 8 ενήλικες ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα στους οποίους τα επίπεδα της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) μπορούσαν να προσδιοριστούν, οι τιμές AUC_(0-12h) κυμαίνονταν από 2,5 έως 11,4 ng h/ml.

Απορρόφηση στα παιδιά

Η συστηματική έκθεση στο πιμεκρόλιμους ερευνήθηκε σε 58 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως 14 ετών. Η προσβεβλημένη επιφάνεια σώματος (BSA) κυμαινόταν από 10-92%. Τα παιδιά αυτά αντιμετωπίστηκαν με το <Επινοηθείσα Ονομασία> δύο φορές την ημέρα για 3 εβδομάδες και πέντε από αυτά υποβλήθηκαν σε θεραπεία μέχρι και 1 χρόνο σε βάση “αναλόγως των αναγκών”.

Οι συγκεντρώσεις του πιμεκρόλιμους στο αίμα παρέμειναν σταθερά χαμηλές ανεξάρτητα από την έκταση των αλλοιώσεων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ή από τη διάρκεια της θεραπείας. Το εύρος τους ήταν παρόμοιο με αυτό που μετρήθηκε στους ενήλικες ασθενείς. Περίπου το 60% των συγκεντρώσεων πιμεκρόλιμους στο αίμα ήταν κάτω από 0,5 ng/ml και το 97% όλων των δειγμάτων ήταν κάτω από 2 ng/ml. Η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα που μετρήθηκε σε δύο παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 8 μηνών και 14 ετών ήταν 2,0 ng/ml.

Στα βρέφη (ηλικίας 3 έως 23 μηνών), η υψηλότερη συγκέντρωση στο αίμα που μετρήθηκε σε έναν ασθενή ήταν 2,6 ng/ml. Στα 5 παιδιά που έλαβαν θεραπεία για 1 χρόνο, οι συγκεντρώσεις στο αίμα παρέμειναν σταθερά χαμηλές (η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα ήταν 1,94 ng/ml σε 1 ασθενή). Δεν

υπήρξε αύξηση στη συγκέντρωση στο αίμα με το χρόνο σε κανένα ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας 12 μηνών.

Σε 8 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2-14 ετών, η AUC_(0-12h) κυμαίνονταν από 5,4 έως 18,8 ng h/ml. Οι διακυμάνσεις του AUC που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με προσβολή περιοχής <40% της συνολικής επιφάνειας σώματος στην αρχή ήταν συγκρίσιμες με αυτές σε ασθενείς με προσβολή περιοχής $\geq 40\%$ της συνολικής επιφάνειας σώματος.

Σε κλινικές φαρμακολογικές μελέτες η μέγιστη επιφάνεια σώματος που έχει θεραπευτεί ήταν 92% και μέχρι 100% στις μελέτες φάσης III.

Κατανομή, Μεταβολισμός και Απέκκριση

Ως αποτέλεσμα της εκλεκτικής δράσης του στο δέρμα, μετά από τοπική εφαρμογή, τα επίπεδα πιμεκρόλιμους στο αίμα είναι πολύ χαμηλά. Ως εκ τούτου ο μεταβολισμός του πιμεκρόλιμους δεν μπορεί να προσδιοριστεί μετά από τοπική εφαρμογή.

Μετά από εφ'άπαξ από του στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένου πιμεκρόλιμους σε υγιή άτομα, το αναλλοίωτο πιμεκρόλιμους ήταν το κύριο σχετιζόμενο με τη δραστική ουσία συστατικό στο αίμα και υπήρχαν διάφοροι δευτερεύοντες μεταβολίτες μέτριας πολικότητας που φάνηκε να είναι προϊόντα 0-απομεθυλίωσης και οξυγόνωσης.

Η σχετιζόμενη με το δραστικό συστατικό ραδιενέργεια απεκκρίθηκε κυρίως μέσω των κοπράνων (78,4%) και μόνο ένα μικρό ποσοστό (2,5%) ανιχνεύθηκε στα ούρα. Η συνολική μέση ανάκτηση ραδιενέργειας ήταν 80,9%. Η μητρική ουσία δεν ανιχνεύτηκε στα ούρα και λιγότερο από το 1% της ραδιενέργειας στα κόπρανα αντιστοιχούσε σε αναλλοίωτο πιμεκρόλιμους.

Δεν παρατηρήθηκε μεταβολισμός του πιμεκρόλιμους στο ανθρώπινο δέρμα *in vitro*.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπαραγωγικής τοξικότητας και καρκινογένεσης με από του στόματος χορήγηση έδειξαν αποτελέσματα σε εκθέσεις αρκετά μεγαλύτερες από αυτές που παρατηρούνται στον άνθρωπο που ήταν αμελητέας κλινικής σημασίας. Το πιμεκρόλιμους δεν είχε γονοτοξικό, αντιγονικό, φωτοτοξικό, φωτοαλλεργικό ή φωτοκαρκινογόνο δυναμικό. Η δερματική εφαρμογή σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια και σε μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς και κουνέλια είχε αρνητικά αποτελέσματα.

Σε αρσενικούς και σε θηλυκούς αρουραίους σε μελέτες τοξικότητας με επαναλαμβανόμενες δόσεις παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα όργανα της αναπαραγωγής και τροποποίηση των λειτουργιών των ορμονών του φύλου μετά από του στόματος χορήγηση 10 ή 40 mg/kg/ημέρα (= 20 έως 60 φορές η μέγιστη έκθεση στον άνθρωπο μετά από δερματική εφαρμογή). Αυτό υποδηλώνεται από τα ευρήματα από μελέτες γονιμότητας. Το επίπεδο μη παρατήρησης ανεπιθύμητων δράσεων (No Observed Adverse Effect Level) στη γονιμότητα των θηλέων ήταν 10 mg/kg/ημέρα (= 20 φορές η μέγιστη έκθεση στον άνθρωπο μετά από δερματική εφαρμογή). Σε μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε κουνέλια με χορήγηση από του στόματος, ένας υψηλότερος ρυθμός υποστροφής σχετιζόμενος με την μητρική τοξικότητα παρατηρήθηκε στα 20 mg/kg/ημέρα (= 7 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη έκθεση στον άνθρωπο μετά από δερματική εφαρμογή). Ο μέσος αριθμός ζώντων εμβρύων δεν επηρεάστηκε.

Δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις στη συχνότητα εμφάνισης των λεμφωμάτων παρατηρήθηκαν σε όλες τις δόσεις σε μια 39 εβδομάδων από του στόματος μελέτη τοξικότητας σε πιθήκους. Σημεία ανάκαμψης και/ή τουλάχιστον μερικής αναστρεψιμότητας των επιδράσεων παρατηρήθηκαν με την διακοπή της χορήγησης σε μικρό αριθμό ζώων. Η αποτυχία επίτευξης NOAEL (επιπέδου που δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες δράσεις) εμποδίζει την αξιολόγηση του περιθωρίου ασφάλειας μεταξύ της μη καρκινογόνου συγκέντρωσης στον πιθήκο και εκθέσεων στους ασθενείς. Η συστηματική έκθεση στο LOAEL (κατώτερο επίπεδο παρατήρησης ανεπιθύμητων δράσεων) των 15 mg/kg/ημερησίως ήταν 31 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη έκθεση που παρατηρήθηκε στον άνθρωπο (παιδιατρικό ασθενή).

Ο κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως καθ'ότι το δυναμικό τοπικής ανοσοκαταστολής με τη μακροχρόνια χρήση της κρέμας πιμεκρόλιμους είναι άγνωστο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μέσης αλύσου τριγλυκερίδια
Ελαϊκή αλκοόλη
Προπυλενογλυκόλη
Στεατυλική αλκοόλη
Κητυλική αλκοόλη
Μόνο και δι-γλυκερίδια
Νάτριο κητοστεατυλικό θειϊκό
Βενζυλική αλκοόλη
Κιτρικό οξύ άνυδρο
Νατρίου υδροξείδιο
Απιονισμένο νερό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια. Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 12 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 25°C. Να μην καταψύχεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σωληνάριο αλουμινίου με ένα εσωτερικό προστατευτικό στρώμα από φαινολ-εποξύ λάκα και βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο.

Σωληνάκια των 15, 30, 60 και 100 γραμμαρίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τα μαλακτικά μπορούν να εφαρμόζονται μαζί με το <Επινοηθείσα Ονομασία> (βλ. Παράγραφο 4.2 “Δοσολογία και τρόπος χορήγησης”).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<<Ημερομηνία αναθεώρησης>>

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

{ΜΟΡΦΗ /ΕΙΔΟΣ}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> κρέμα 1%

<{(Επινοηθείσα) ονομασία> και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) περιεκτικότητα φαρμακοτεχνική μορφή}>

<[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

Πιμεκρόλιμους

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κρέμας περιέχει 10 mg πιμεκρόλιμους.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μέσης αλύσου τριγλυκερίδια, Ελαϊκή αλκοόλη, Προπυλενογλυκόλη, Στεατυλική αλκοόλη, Κητυλική αλκοόλη, Μόνο και δι-γλυκερίδια, Νάτριο κητοστεατυλικό θειϊκό, Βενζυλική αλκοόλη, Κιτρικό οξύ άνυδρο, Νάτριο υδροξείδιο, Απιονισμένο νερό

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κρέμα

Σωληνάρια των <15>, <30>, <60> and <100> grams. [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP: {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Να μην καταψύχεται.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}
<{Τηλέφωνο}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot: {νούμερο}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εφαρμόστε ένα λεπτό στρώμα του <Επινοηθείσα Ονομασία> και καλύψτε πλήρως το προσβεβλημένο δέρμα.

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> κρέμα 1%

Πιμεκρόλιμους

Δερματική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP: {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot: {νούμερο}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Σωληνάρια των <15>, <30>, <60> and <100> grams. [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Να μην καταψύχεται.

8. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

9. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

<Επινοηθείσα ονομασία> κρέμα 1%

<{(Επινοηθείσα) ονομασία και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) περιεκτικότητα φαρμακοτεχνική μορφή}>

<[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

{πιμεκρόλιμους}

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε την <Επινοηθείσα ονομασία> κρέμα.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας προσωπικά και δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα και ποια είναι η χρήση της
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η <ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> ΚΡΕΜΑ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα είναι είναι μία λευκού χρώματος, άοσμη, μη χρωστική και εύκολα εφαρμοζόμενη κρέμα που περιέχει πιμεκρόλιμους σε ποσοστό 1% κατά βάρος. Δεν περιέχει στεροειδή.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα θεραπεύει ειδικά μια φλεγμονή του δέρματος που ονομάζεται ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα). Ενεργεί στα κύτταρα του δέρματος τα οποία προκαλούν τη φλεγμονή, χαρακτηριστική ερυθρότητα και τον κνησμό του εκζέματος.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα διατίθεται σε σωληνάρια των 15 g, 30 g, 60 g και 100g.

Η κρέμα χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων του ήπιου έως μέτριας βαρύτητας εκζέματος (π.χ. ερύθημα και κνησμός) σε παιδιά (από δύο ετών και άνω), εφήβους και ενήλικες. Όταν χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση σημείων και συμπτωμάτων σε αρχικό στάδιο, μπορεί να προλάβει την εκδήλωση σοβαρών εξάρσεων της νόσου.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα είναι κατάλληλη προς χρήση μόνο σε περίπτωση που άλλα συνταγογραφημένα φάρμακα ή μαλακτικά δεν επέφεραν αποτέλεσμα για το συγκεκριμένο πρόβλημά σας ή εφόσον ο γιατρός σας συνιστά ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε άλλα συνταγογραφούμενα φάρμακα.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ <ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> ΚΡΕΜΑ

Ακολουθήστε πιστά όλες τις οδηγίες που σας δόθηκαν από το γιατρό σας.

Διαβάστε τις παρακάτω πληροφορίες προτού χρησιμοποιήσετε την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα.

Μην χρησιμοποιήσετε την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα

- Εάν έχετε υπερευαίσθησία (αλλεργία) στο πιμεκρόλιμους ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό της <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμας.
- Εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα είναι εξασθενημένο (είστε ανοσοκατεσταλμένος).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει εγκριθεί για παιδιά κάτω των 2 ετών. Δεν πρέπει επομένως να χορηγείται στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Παρακαλείσθε να συμβουλευέστε το γιατρό σας.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα χορηγείται αποκλειστικά για την ατοπικής δερματίτιδα. Να μην τη χρησιμοποιείτε για άλλες δερματοπάθειες.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα προορίζεται αποκλειστικά για εξωτερική χρήση. Να μην χρησιμοποιείται στη μύτη, τα μάτια ή το στόμα. Εάν από λάθος χρησιμοποιηθεί η κρέμα σε αυτές τις περιοχές, θα πρέπει να την απομακρύνετε σκουπίζοντάς την σχολαστικά και/ή να ξεπλύνετε την περιοχή με νερό. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί να μην την καταπιείτε, ή τη μεταφέρετε κατά λάθος στο στόμα σας όταν για παράδειγμα εφαρμόζεται στα χέρια.

Μην εφαρμόζετε την κρέμα σε περιοχές όπου το δέρμα έχει προσβληθεί από ενεργό ιογενή λοίμωξη όπως έρπητα (απλός έρπης) ή ανεμευλογιά.

Εάν το δέρμα σας έχει προσβληθεί από λοίμωξη, ενδέχεται ο γιατρός σας να σας ζητήσει να χρησιμοποιήσετε κάποιο κατάλληλο φάρμακο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης. Όταν εξαλειφθεί η λοίμωξη στα υπό θεραπεία σημεία, τότε μπορεί να ξεκινήσει η θεραπεία με την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα. Εάν το δέρμα σας προσβληθεί από λοίμωξη κατά τη θεραπεία με την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση της <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμας, έως ότου ελεγχθεί επαρκώς η λοίμωξη.

Η <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής δερματικής λοίμωξης τύπου απλού έρπητος (ερπητικό έκζεμα). Επομένως, αν παρουσιάσετε επώδυνες δερματικές βλάβες οπουδήποτε στο σώμα, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως. Η θεραπεία με την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα πρέπει να διακόπτεται μέχρι την εξάλειψη της λοίμωξης.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις στα σημεία εφαρμογής, όπως αίσθημα θερμότητας και/ή καύσου. Οι αντιδράσεις αυτές είναι συνήθως ήπιες και μικρής διάρκειας. Εάν εμφανίσετε κάποια σοβαρή αντίδραση με το <Επινοηθείσα Ονομασία>, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιείτε το <Επινοηθείσα Ονομασία>, μην καλύπτετε την υπό θεραπεία περιοχή με επιδέσμους, επιθέματα ή καλύμματα. Μπορείτε ωστόσο να φοράτε τα ρούχα σας κανονικά.

Αποφύγετε την υπερβολική έκθεση στον ήλιο, σε λάμπες ηλιοθεραπείας και σε επιφάνειες τεχνητής ηλιοθεραπείας κατά τη θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία>. Αν πρόκειται να βρεθείτε σε εξωτερικό χώρο μετά την εφαρμογή του <Επινοηθείσα Ονομασία>, φορέστε άνετα ρούχα, χρησιμοποιήστε τα κατάλληλα αντηλιακά προϊόντα και ελαχιστοποιήστε τον χρόνο έκθεσης στον ήλιο.

Εάν πάσχετε από ερυθροδερμία (ερύθημα σε ολόκληρο σχεδόν το σώμα) ή από μια κατάσταση του δέρματος που ονομάζεται σύνδρομο του Netherton, ενημερώστε το γιατρό σας προτού ξεκινήσετε τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό σας πριν από τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> αν έχετε δερματικές κακοήθειες (όγκους) ή αν για οποιοδήποτε λόγο το ανοσοποιητικό σας σύστημα είναι εξασθενημένο (ανοσοκατεσταλμένο).

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας προτού ξεκινήσετε θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> εάν είστε ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Εάν είστε έγκυος, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Εάν θηλάζετε, ενημερώστε το γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα Ονομασία> ή οποιαδήποτε άλλα φάρμακα. Δεν είναι γνωστό αν η δραστική ουσία που περιέχεται στο <Επινοηθείσα Ονομασία> περνάει στο μητρικό γάλα μετά την εφαρμογή στο δέρμα. Εάν θηλάζετε, μην εφαρμόζετε το <Επινοηθείσα Ονομασία> στους μαστούς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν έχει κάποια γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή γιατρού.

Εάν πάσχετε από εκτεταμένο έκζεμα, η θεραπεία με το <Επινοηθείσα Ονομασία> ίσως χρειαστεί να διακοπεί πριν από οποιουδήποτε εμβολιασμούς. Ο γιατρός σας θα είναι σε θέση να σας πει εάν κάτι τέτοιο κρίνεται απαραίτητο.

Το <Επινοηθείσα Ονομασία> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στον ίδιο χρόνο με φωτοθεραπείες (π.χ. UVA, PUVA, UVB) ή συστηματικά ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (π.χ. αζαθειοπρίνη ή κυκλοσπορίνη).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που λαμβάνετε είναι απίθανο να παρουσιαστούν.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΕΦΑΡΜΟΣΕΤΕ ΤΟ <ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> ΚΡΕΜΑ

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το <Επινοηθείσα Ονομασία> ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε ερωτήσεις, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα Ονομασία> σε όλες τις περιοχές του δέρματός σας, συμπεριλαμβανομένων του κεφαλιού, του προσώπου και του λαιμού και στις πτυχώσεις του δέρματος. Εφαρμόστε την κρέμα ως εξής:

- Πλύνετε και στεγνώστε τα χέρια σας.
- Ανοίξτε το σωληνάριο (την πρώτη φορά που θα χρησιμοποιήσετε το σωληνάριο, θα χρειαστεί να το αποσφραγίσετε χρησιμοποιώντας το αιχμηρό πάνω μέρος του καπακιού).
- Πιέστε την κρέμα στο δάχτυλό σας.
- Εφαρμόστε ένα λεπτό στρώμα του <Επινοηθείσα Ονομασία> και καλύψτε την πάσχουσα περιοχή πλήρως.
- Εφαρμόστε μόνο σε περιοχές που πάσχουν από έκζεμα.
- Τρίψτε την κρέμα απαλά και πλήρως.
- Βιδώστε ξανά το καπάκι στο σωληνάριο.

Η κρέμα πρέπει να εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα, για παράδειγμα μία φορά το πρωί και μία το βράδυ. Μπορείτε να χρησιμοποιείτε ενυδατικά σκευάσματα (μαλακτικά) μαζί με το <Επινοηθείσα

Ονομασία>. Εάν χρησιμοποιείτε ενυδατικά σκευάσματα, θα πρέπει να εφαρμόζονται αμέσως μετά από το <Επινοηθείσα Ονομασία>.

Μην κάνετε μπάνιο, ντους ή μην κολυμπήσετε αμέσως μετά την εφαρμογή του <Επινοηθείσα Ονομασία>. Κάτι τέτοιο μπορεί να απομακρύνει την κρέμα.

Πόσο καιρό θα εφαρμόσετε το <Επινοηθείσα Ονομασία>

Τυχόν μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να είναι διαλείπουσα και όχι συνεχόμενη. Διακόψτε τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> μόλις εξαλειφθούν τα συμπτώματα του εκζέματος.

Συνεχίστε τη χρήση της κρέμας για όσο διάστημα σας συμβουλέψει ο γιατρός σας.

Διακόψτε τη θεραπεία και συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν δεν έχει εμφανιστεί βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες χρήσης ή εάν το έκζεμά σας επιδεινωθεί.

Στη μακροχρόνια θεραπεία του εκζέματος, αρχίστε τη χρήση του <Επινοηθείσα Ονομασία> αμέσως μόλις παρατηρήσετε σημεία και συμπτώματα (ερύθημα και κνησμό). Αυτό βοηθάει στην πρόληψη σοβαρών εξάρσεων. Εάν επανεμφανισθούν τα σημεία και συμπτώματα, θα πρέπει να ξεκινήσετε εκ νέου τη θεραπεία.

Εάν εφαρμόσετε περισσότερο <Επινοηθείσα Ονομασία> από την κανονική δόση

Σε περίπτωση που εφαρμόσετε περισσότερη κρέμα στο δέρμα σας από αυτή που έπρεπε, απλώς σκουπίστε την περιττή ποσότητα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα Ονομασία>

Εάν παραλείψετε μία εφαρμογή της κρέμας, εφαρμόστε τη το συντομότερο δυνατό και έπειτα συνεχίστε κανονικά τη συνήθη καθημερινή δοσολογία.

Εάν από λάθος καταπιείτε κάποια ποσότητα του <Επινοηθείσα Ονομασία>

Σε περίπτωση που εσείς ή κάποιος άλλος τυχαία καταπιεί ποσότητα κρέμας <Επινοηθείσα Ονομασία>, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του <Επινοηθείσα Ονομασία> είναι αντιδράσεις (π.χ. ενόχληση) στο σημείο εφαρμογής. Τέτοιου είδους αντιδράσεις είναι γενικά ήπιες/μέτριας βαρύτητας, εμφανίζονται στην αρχή της θεραπείας και είναι μικρής διάρκειας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που έχουν αναφερθεί σε περισσότερες από 1 στις 10 περιπτώσεις, περιλαμβάνουν:

Ένα αίσθημα θερμότητας και/ή καύσου στο σημείο εφαρμογής.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με συχνότητα μεταξύ 1 στις 10 και 1 στις 100 περιπτώσεις, περιλαμβάνουν:

Ερεθισμό, κνησμό και ερύθημα του δέρματος στο σημείο εφαρμογής. Δερματικές λοιμώξεις (π.χ. θυλακίτιδα).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με συχνότητα μεταξύ 1 στις 100 και 1 στις 1000 των περιπτώσεων, περιλαμβάνουν:

Δερματικές λοιμώξεις όπως μολυσματικό κηρίο (μία βακτηριακή δερματική λοίμωξη), απλός έρπητας, έρπητας ζωστήρας, δερματίτιδα απλού έρπητος (ερπητικό έκζεμα), μολυσματική τέρμινθος (μία ιογενής δερματική λοίμωξη), ακροχόρδωνες και δοθήνες (φλεγμονώδη εξανθήματα). Αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, όπως εξάνθημα, πόνος, αίσθημα νυγμού, ελαφριά απολέπιση του δέρματος, ξηρότητα, πρήξιμο και επιδείνωση των συμπτωμάτων του εκζέματος.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με συχνότητα μεταξύ 1 στις 1.000 και 1 στις 10.000 περιπτώσεις, περιλαμβάνουν:

Ερυθρίαση, εξάνθημα, κάψιμο, κνησμό ή πρήξιμο λίγο μετά την κατανάλωση οινοπνεύματος. Αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος (π.χ. πρήξιμο, κνησμός ή ερυθρότητα).

Πολύ σπάνια, περιπτώσεις κακοήθειας, συμπεριλαμβανομένων λεμφωμάτων και καρκίνων του δέρματος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν το <Επινοηθείσα Ονομασία>. Ωστόσο, βάσει των μέχρι σήμερα ενδείξεων, δεν έχει επιβεβαιωθεί ούτε αντικρουστεί η σχέση των παραπάνω με τη θεραπεία με την <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα.

Εάν παρατηρήσετε κάποιες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ <ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> ΚΡΕΜΑ

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μην το φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Μην το καταψύχετε.

Φυλάξτε το στην αρχική του συσκευασία.

Διατηρείτε το σωληνάριο κλεισμένο ερμητικά.

Μην το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στο σωληνάριο.

Μόλις ανοιχτεί το σωληνάριο, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 12 μηνών. Ίσως να βρείτε χρήσιμο το να αναγράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε το σωληνάριο στον προβλεπόμενο για αυτό χώρο στην εξωτερική συσκευασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτήματα ή έχετε αμφιβολίες για οτιδήποτε αφορά το φάρμακό σας, παρακαλείσθε να ρωτήσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης:

<Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα:

Τι περιέχει το <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα

Η δραστική ουσία του <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα είναι πιμεκρόλιμους.

Τα άλλα συστατικά του <Επινοηθείσα Ονομασία> κρέμα είναι: μέσης αλύσου τριγλυκερίδια, ελαϊκή αλκοόλη, προπυλενογλυκόλη, στεατυλική αλκοόλη, κητυλική αλκοόλη, μόνο και δι-γλυκερίδια, νάτριο κητοστεατυλικό δεϊκό, βενζυλική αλκοόλη, κιτρικό οξύ άνυδρο, νατρίου υδροξειδίου, απιονισμένο νερό.

Εμφάνιση του <Επινοηθείσα Ονομασία> και περιεχόμενο της συσκευασίας

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

<Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:>

<{Όνομα του Κράτους Μέλους}> <{Ονομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος}>

<{Όνομα του Κράτους Μέλους}> <{Ονομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος}>

<[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, οι εθνικές αρμόδιες αρχές οφείλουν να διασφαλίσουν ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας πληρούν τις παρακάτω προϋποθέσεις:

1. Σχέδιο επικοινωνίας

Οι ΚΑΚ οφείλουν να υλοποιήσουν ένα ολοκληρωμένο σχέδιο επικοινωνίας, μη διαφημιστικού χαρακτήρα, το οποίο να απευθύνεται τόσο σε συνταγογράφους όσο και σε ασθενείς, με σκοπό να προβληθεί η σωστή χρήση του pimecrolimus σύμφωνα με την εγκεκριμένη ένδειξη, να παρέχουν καθοδήγηση σχετικά με τον χρόνο έναρξης και τερματισμού της θεραπείας και τον τρόπο χορήγησης της κρέμας σε σχέση με το βαθμό της νόσου, και να αποτραπεί περαιτέρω η μη εγκεκριμένη χρήση (όσον αφορά τις ηλικιακές ομάδες και τις μη εγκεκριμένες ομάδες υψηλού κινδύνου).

Οι ΚΑΚ οφείλουν να παράσχουν στο κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ) τα οριστικά αντίγραφα των εκπαιδευτικών υλικών που απευθύνονται στους συνταγογράφους και τους ασθενείς πριν από την διανομή, ως μέρος του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου.

Στις 3 Απριλίου 2006 πρέπει να αποσταλούν επαγγελματικές επιστολές προς τους ενδιαφερόμενους επαγγελματίες υγείας.

2. Μελέτη λεμφώματος

Οι ΚΑΚ πρέπει να διενεργήσουν εκ νέου την μελέτη λεμφώματος το 2009 και να αναφέρουν τα αποτελέσματα στο ΚΜΑ.

3. Μελέτη μητρώου (C2311)

Οι ΚΑΚ πρέπει να υποβάλλουν εξαμηνιαίες ενημερώσεις στο ΚΜΑ σχετικά με την δεκαετή προοπτική μελέτη κούρτη παρακολούθησης για την αξιολόγηση του κινδύνου συστημικού καρκίνου σε παιδιατρικούς ασθενείς.

4. Μελέτη C2308

Οι ΚΑΚ πρέπει να παράσχουν εκ νέου ανάλυση των δεδομένων αυτής της μελέτης ασθενών-μαρτύρων, ώστε να εκτιμηθεί ο κίνδυνος καρκίνου του δέρματος-μη μελανώματος. Οι χρονικές προθεσμίες θα εξαρτώνται από το αντικείμενο της εκ νέου ανάλυσης, το οποίο θα διασαφηνιστεί σε συνεργασία με το ΚΜΑ.

5. Φαρμακολογικές/Μηχανιστικές Μελέτες

Οι ΚΑΚ πρέπει να γνωστοποιήσουν τα αποτελέσματα όλων των προγραμματισμένων μηχανιστικών μελετών, ως μέρος του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου. Μετά την ανακοίνωση αυτών των αποτελεσμάτων θα πρέπει να συζητηθεί εκ νέου η αναγκαιότητα περαιτέρω μελετών με το ΚΜΑ.

6. Ανεξάρτητη ΕΕΔΑ

Οι ΚΑΚ οφείλουν να δημιουργήσουν μια ανεξάρτητη επιτροπή παρακολούθησης ασφάλειας δεδομένων (ΕΠΑΔ) η οποία θα αξιολογεί την ασφάλεια του pimecrolimus κάθε εξάμηνο, βασιζόμενη σε όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες ασφάλειας από δεδομένα κλινικών δοκιμών, φαρμακοεπιδημιολογίας και εποπτείας μετά την κυκλοφορία. Την ΕΠΑΔ θα απαρτίζουν ανεξάρτητοι ιατροί με εμπειρία στη Δερματολογία, Παιδιατρική, Ανοσολογία, Επιδημιολογία και Ογκολογία. Η επιτροπή θα συνεδριάζει δύο φορές το χρόνο για να επανεξετάζει όλα τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια κλινικών δοκιμών και φαρμακοεπιδημιολογίας, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας που θα συλλέγονται μετά την κυκλοφορία του pimecrolimus. Η ΕΠΑΔ θα εκδίδει μια γνωμάτευση κάθε εξάμηνο, η οποία θα κοινοποιείται σε όλες τις εθνικές αρμόδιες αρχές στην ΕΕ και θα επισυνάπτεται στην περιοδική ενημερωμένη έκθεση για την ασφάλεια (PSUR). Η πρώτη έκθεση θα παρασχεθεί το 2007 και αυτή η απαίτηση θα εκτιμάται εκ νέου σε τακτά χρονικά διαστήματα.

7. Κατάσταση ασθενών με HIV, HTLV-1 για λεμφώματα T κυττάρων και κατάσταση EVB για λεμφώματα B κυττάρων

Όταν αναφέρονται μεμονωμένοι όγκοι στις ρυθμιστικές αρχές και τις τακτικές PSUR, οι ΚΑΚ πρέπει να παράσχουν την ανοσολογική κατάσταση και τα ορολογικά δεδομένα, εάν υπάρχουν.

8. PSUR

Οι ΚΑΚ οφείλουν να εξακολουθήσουν την υποβολή εξαμηνιαίων PSUR. Η υποβολή αυτή θα εκτιμάται εκ νέου σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Τα περιστατικά όγκων και έρπητα ζωστήρα πρέπει να επανεξετάζονται συχνά, ενώ στις PSUR πρέπει να παρέχονται τακτικές ενημερωμένες αναφορές.

9. Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου

Σύμφωνα με την «Κατευθυντήρια οδηγία για τα συστήματα διαχείρισης κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (EMEA/CHMP/96268/2005)», οι ΚΑΚ πρέπει να παράσχουν στο ΚΜΑ πλήρες σχέδιο διαχείρισης κινδύνου.

10. Χρήση του pimecrolimus στην ΕΕ έναντι των Η.Π.Α.

Οι ΚΑΚ οφείλουν να εξηγήσουν τις προφανείς διαφορές της χρήσης του pimecrolimus στις Η.Π.Α. έναντι της ΕΕ.

11. Καταμέτρηση της μη εγκεκριμένης χρήσης σε ασθενείς που δεν πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα

Οι ΚΑΚ οφείλουν να καταμετρήσουν τη χρήση του Elidel σε ασθενείς που δεν πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα και να αναφέρουν τα ευρήματα σε ετήσια βάση. Η καταμέτρηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις ηλικιακές ομάδες, καθώς και ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών.

12. Καταμέτρηση της μη εγκεκριμένης χρήσης σε ασθενείς που πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα, ηλικίας κάτω των 2 ετών

Οι ΚΑΚ οφείλουν να καταμετρήσουν την μη εγκεκριμένη χρήση του pimecrolimus σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών.