

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zyclara 3,75% kreem

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike sisaldab 9,375 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (3,75 %).  
1 gramm kreemi sisaldab 37,5 mg imikvimoodi.

Teedaolevat toimet omavad abiained:

Metüülparahüdroksübensoaat (E 218) 2,0 mg/g kreemis  
Propüülparahüdroksübensoaat (E 216) 0,2 mg/g kreemis  
Tsetüülalkohol 22,0 mg/g kreemis  
Stearüülalkohol 31,0 mg/g kreemis  
Bensüülalkohol 20,0 mg/g kreemis

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kreem

Valge kuni kergelt kollakas ühtse konsistentsiga kreem.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Zyclara on näidustatud tervel näol või kiilaneval peanahal esinevate kliiniliselt tüüpiliste mittehüperkeratootiliste, mittehüpertroofiliste nähtavate või palpeeritavate aktiivsete keratooside (AK) paikseks raviks immunokompetentsetel täiskasvanud patsientidel, kui muud paikse ravi võimalused on vastunäidustatud või on vähem sobivad.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Zyclara't (ühel manustamiskorral: kuni 2 kotikest, 250 mg imikvimoodkreemi ühes kotikeses) tuleb manustada ravitavale kahjustatud nahapiirkonnale üks kord päevas enne magamaminekut kahe 2-nädalase ravitsükli jooksul, mille vahele peab jääma 2-nädalane ravivaba periood või periood, mille pikkuse määrab arst.

Ravitav piirkond on kogu nägu või kiilanev peanahk.

Ravitava nahapiirkonna paiksed reaktsioonid on osaliselt etteaimatavad ja seotud ravimi toimemehhanismiga (vt lõik 4.4). Kui patsient tunneb end ebamugavalt või nõuab seda paiksete nahareaktsioonide raskus, võib vajadusel teha paaripäevase ravipausi. Siiski ei tohi ka 2-nädalast ravitsükli vahelejäädud annuste või ravipauside arvelt pikendada.

Ravi ajal on täheldatud aktiivsete keratooside kollete arvu tõusu, sest imikvimood-ravi toob välja ja ravib ka subkliinilisi kahjustusi.

Ravivastust ei saa adekvaatselt hinnata enne kui paiksed nahareaktsioonid on lahenenud.

Patsiendid peavad jätkama raviga nagu ette kirjutatud. Raviga tuleb jätkata ravikuuri täieliku lõpuni isegi kui tundub, et aktiivne keratoos on kadunud.

Ravi kliinilise tulemuse peab määrama kindlaks pärast ravitud naha taastumist, ligikaudu 8 nädala möödumisel ravi lõpetamisest ning kindlate intervallide järel, kliiniliste vastuste alusel. Kahjustuskoldeid, mis ei ole pärast 2 ravitsükli 8-nädala jooksul täielikult paranenud, tuleb hoolikalt uuesti hinnata ja ravi üle vaadata, seejärel võib kaaluda Zyclara täiendavat 2-nädalast ravikuuri.

Kui ravitud kahjustus(ed) ei näita piisavat vastust Zyclara'le, soovitatakse teist ravi.

Aktiinilise keratoosi kahjustused, mis on kadunud pärast kahte 2 nädalast Zyclara ravitsükli ja seejärel taastekivad, võib uuesti ravida ühe või kahe 2 nädalase täiendava Zyclara ravitsükliga, mis järgnevad vähemalt 12-nädalasele ravipausile.

#### *Maksa või neerukahjustus*

Maksa- ja neerukahjustusega patsiendid ei olnud uuringutesse kaasatud. Neid patsiente peab ravi kestel jälgima kogenud arst.

#### *Lapsed*

Imikvimoodi ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel aktiiniliste keratoosidega lastel ja noorukitel ei ole kindlaks tehtud. Andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Zyclara on ainult välispidiseks kasutamiseks. Tuleb vältida kontakti silmade, huulte ja ninasõõrmetega.

Ravitavat pinda ei tohi kinni siduda ega mingil muul moel õhukindlalt katta.

Ravimit määrav arst peab näitama patsiendile Zyclara ravist maksimaalse kasu saamiseks õiget manustamise tehnikat.

Zyclara tuleb manustada ravitavale kahjustatud nahapiirkonnale üks kord päevas enne magamaminekut ja see peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks. Selle aja jooksul tuleb vältida duši all pesemist või vannis käimist. Enne imikvimoodkreemi manustamist peab patsient pesema ravitavat piirkonda pehmetoimelise seebi ja veega ja põhjalikult kuivatama. Zyclara tuleb kanda nahale õhukese kihina kogu ravitavale pinnale ja hõõruda kuni kreem imendub.

Ravitavale pinnale võib igapäevase manustamise käigus kanda kuni 2 Zyclara kotikese sisu (kogu nägu või peanahk, kuid mitte mõlemad).

Osaliselt kasutatud kotikesed tuleb hävitada ning korduvalt mitte kasutada. Zyclara peab jääma nahale ligikaudu 8 tunniks; pärast seda on oluline kreem eemaldada pestes piirkonda ja käsi pehmetoimelise seebi ja veega.

Käsi tuleb pesta hoolikalt nii enne kui pärast kreemi manustamist.

#### Vahelejäänud annus

Juhul, kui annus jääb vahele, peab patsient Zyclara manustamiseks ootama järgmise saabuva ööni ning jätkama seejärel tavapärase skeemi järgi. Kreemi ei tohi manustada üle ühe korra päevas. Iga ravitsükkel ei tohi ka ununenud annuse või puhkeperioodide tõttu olla pikem kui 2 nädalat.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või loigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Üldised ravijuhised

Kliiniliselt ebatüüpilisest aktiinilisest keratoosist või pahaloomulisuse kahtlusega lesioonidest tuleb võtta sobiva ravi määramiseks biopsia.

Tuleb vältida silmasattumist ja kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega, sest imikvimoodi ei ole hinnatud silmalaugude, nina- või kõrvasisese või huulepuna piirist sisse poole jääva aktiinilise keratoosi raviks.

Imikvimoodkreemi ei ole soovitatav kasutada enne, kui nahk on eelmise medikamentoosse või kirurgilise ravi järel tervenunud. Manustamine katkisele nahale võib tuua kaasa imikvimoodi suurenenud süsteemse imendumise, millega kaasub suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks (vt lõik 4.8 ja 4.9).

Kuna on kõrge oht päikesepõletuse tekke suhtes, tuleb patsientidele Zyclara-ravi ajal soovitada päikesekaitsekreemide kasutamist ning vähendada või vältida kokkupuudet loodusliku või kunstliku päikesevalgusega (solaariumid või UVA/B ravi). Ravitavat nahapinda tuleb kaitsta päikesekiirguse eest.

Imikvimoodi ei soovitata kasutada märgatava hüperkeratoosiga või hüpertroofiliste aktiiniliste keratooside lesioonide ravimiseks, nagu neid esineb nahasarvedes.

#### Paiksed nahareaktsioonid

Ravi ajal ja kuni tervenemiseni võib haigestunud nahapiirkond normaalsest nahast märgatavalt erineda. Sageli esineb paikseid nahareaktsioone, kuid nende reaktsioonide intensiivsus ravi ajal üldiselt väheneb või need kaovad pärast imikvimoodkreemiga ravi lõpetamist. Harva võivad tekkida vaid mõnel korral kasutatud imikvimoodkreemi järgselt intensiivsed paiksed põletikulised reaktsioonid, sealhulgas vesine nahk või nahaerosioon. Täieliku kadumise määra on seotud paiksete nahareaktsioonide (nt erüteemi) intensiivsusega. Need paiksed nahareaktsioonid võivad olla seotud paikse immuunvastuse stimuleerimisega. Imikvimoodkreemi toimel võivad naha põletikulised seisundid ägeneda. Patsiendi tõsise ebamugavustunde või paikse nahareaktsiooni korral võib osutada vajalikuks teha mõnepäevane ravivaba periood. Ravi imikvimoodkreemiga võib jätkata pärast nahareaktsiooni mõõdukaks taandumist. Paiksete nahareaktsioonide intensiivsus tundub Zyclara teise ravitsükli ajal olema väiksem kui esimese tsükli ajal.

#### Süsteemsed reaktsioonid

Paiksete põletikuliste reaktsioonidega võivad kaasneda või isegi neile eelneda gripilaadsed süsteemsed nähud ja sümptomid, sealhulgas väsimus, iiveldus, palavik, müalgia, artralgiad ja külmavärinad. Sel juhul tuleb kaaluda ravimi kasutamise katkestamist või annuse korrigeerimist (vt lõik 4.8).

Imikvimoodi tuleb kasutada ettevaatusega madala hematoloogilise reserviga patsientidel, neid peab ravi kestel jälgima kogenud arst (vt lõik 4.8).

#### Patsientide erirühmad

Kliiniliste uuringute programmis andmeid südame-, maksa- või neerukahjustusega patsientide kohta ei ole süstemaatiliselt kogutud. Neid patsientide peab ravi kestel jälgima kogenud arst.

#### Kasutamine immuunpuudulikkuse ja/või autoimmuunhaigustega patsientidel

Zyclara ohutust ja efektiivsust vähenenud immuunsuse (nt siirdatud elunditega patsientidel) ja/või autoimmuunhaigustega patsientidel ei ole veel kindlaks tehtud. Seetõttu tuleb imikvimoodkreemi kasutamisega nendel patsientidel olla ettevaatlik (vt lõik 4.5). Neil patsientidel tuleb kaaluda imikvimoodravi oodatava kasu ning siiriku võimaliku äratõukereaktsiooni või transplantaat-peremehevastu reaktsiooni või autoimmuunse haiguse halvenemise riski suhet.

#### Uuesti ravimine

Pärast kahte 2 nädalast ravikuuri kadunud ja hiljem uuesti ilmunud aktiiniliste keratooside kahjustuste uuesti ravimise kohta vt infot lõigust 4.2.

#### Abiained

Stearüülalkohol ja tsetüülalkohol võivad põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti). Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone ja kergelt paikset ärritust. Metüülparahüdroksübensoaat (E218) ja propüülparahüdroksübensoaat (E216) võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalik ka, et hilistüüpi).

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole uuritud. Sealhulgas ka mitte immunosupressantidega. Koostoimeid süsteemsete ravimitega piirab imikvimoodkreemi minimaalne imendumine läbi naha.

Imikvimoodkreemi immuunsust stimuleerivate omaduste tõttu peab olema selle kasutamisel immunosupressante saavatel patsientidel ettevaatlik (vt lõiku 4.4).

Tuleb vältida Zyclara ja teiste imikvimoodi sisaldavate kreemide samaaegset kasutamist samal ravitaval alal, sest nad sisaldavad sama toimeainet (imikvimoodi) ja seeläbi võib paiksete naha kõrvaltoimete esinemise risk ja nende tõsidus suurenedada.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Imikvimoodi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt 5.3).

Zyclara määramisel rasedale on vajalik ettevaatus. Zyclara't tohib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui ravist saadav potentsiaalne kasu õigustab kaasuvaid riske lootele.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas imikvimood/metaboliidid erituvad rinnapiima.

Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada.

Tuleb otsustada imetamine lõpetada või Zyclaraga ravi lõpetada/ravist hoiduda, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

##### Fertiilsus

Kliinilisi andmed puuduvad, võimalik risk inimesele ei ole teada.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zyclara ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte:

Allpool kirjeldatud andmed põhinevad Zyclara või platseebo ekspositsioonil kahes topeltpimedas uuringus osalenud 319 isikul. Isikutele manustati üks kord päevas kahjustatud nahale kuni 2 kotikest Zyclara 3,75% kreemi või platseebot (kas kogu näole või kiilanevale peanahale, kuid mitte mõlemale korraga) kahe 2-nädalase ravitsükli jooksul, mida eraldas 2-nädalane ravivaba periood.

Enamusel kliinilistes uuringutes aktiivse keratoosi raviks Zyclarat kasutavatest patsientidest (159/160) esinesid manustamiskoha paiksed nahareaktsioonid (kõige sagedamini erüteem, koorikud ja ekfoliatsioon/manustamiskoha nahakuivus). Kuid ainult 11% (17/160) Zyclara kliinilise uuringu patsientidest vajas paiksete kõrvaltoimete tõttu ravipuhkuse perioodi (ravi katkestamist). Mõned Zyclaraga ravitud patsiendid teatasid ka süsteemsetest kõrvaltoimetest, sh peavalu 6% (10/160), väsimus 4% (7/160).

##### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Alltoodud tabelis olevad andmed peegeldavad järgmist:

- Zyclara või platseebo ekspositsioon ülalnimetatud uuringutes (esinemissagedused väga sage kuni aeg-ajalt ja suurem esinemissagedus pärast platseebo manustamist).
- kogemus 5% imikvimoodkreemi kasutamisega.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

Väga sage	(≥ 1/10);
Sage	(≥ 1/100 kuni < 1/10);
Aeg-ajalt	(≥ 1/1000 kuni < 1/100);
Harv	(≥ 1/10 000 kuni < 1/1000);
Väga harv	(<1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal)

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	Sage	<i>Herpes simplex</i>
	Aeg-ajalt	Infektsioon
		Mädavillid
	Teadmata	Nahainfektsioonid
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Sage	Lümfadenopaatia
	Teadmata	Hemoglobiini sisalduse langus
		Valgevereliblede arvu langus
		Neutrofiilide arvu langus
		Trombotsüütide arvu langus
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Harv	Autoimmuunse haiguse ägenemine
<b>Ainevahetus ja toitumishäired</b>	Sage	Anoreksia
		Veresuhkru sisalduse suurenemine
<b>Pühhaatrilised häired</b>	Sage	Unetus
	Aeg-ajalt	Depressioon
		Ärritus
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Sage	Peavalu
		Pearinglus
<b>Silma kahjustused</b>	Aeg-ajalt	Konjunktivi ärritus
		Silmalau turse
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	Aeg-ajalt	Ninakinnisus
		Kõri-neelu valu
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Teadmata	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine
<b>Seedetrakti häired</b>	Sage	Iiveldus
		Diarröa
		Oksendamine
	Aeg-ajalt	Suukuivus
Kõhuvalu		
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Väga sage	Erüteem
		Korbad
		Naha koorumine
		Nahaturse
		Nahahaavandid
		Naha hüpopigmentatsioon
	Sage	Dermatiit
	Aeg-ajalt	Näo turse
	Harv	Piirnevate alade dermatoloogilised reaktsioonid
	Teadmata	Alopeetsia
		<i>Erythema multiforme</i>
		Stevensi-Johnsoni sündroom
		Kutaanne erütematoosne luupus
Naha hüperpigmentatsioon		
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	Sage	Müalgia
		Artralgia
	Aeg-ajalt	Seljavalu
		Jäsemete valu
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Väga sage	Manustamiskoha erüteem
		Manustamiskoha nahakorbad

		Manustamiskoha naha koorumine
		Manustamiskoha nahakuivus
		Manustamiskoha turse
		Manustamiskoha haavandumine
		Manustamiskoha leemendamine
	Sage	Manustamiskoha reaktsioonid
		Manustamiskoha kihelus
		Manustamiskoha valu
		Manustamiskoha turse
		Manustamiskoha põletustunne
		Manustamiskoha ärritus
		Manustamiskoha nahalööve
		Väsimus
		Palavik
		Gripilaadne haigus
		Valu
		Rindkerevalu
	Aeg-ajalt	Manustamiskoha dermatiit
		Manustamiskoha veritsus
		Manustamiskoha paapulid
		Manustamiskoha paresteesia
		Manustamiskoha hüperesteesia
		Manustamiskoha põletik
		Manustamiskoha armistumine
		Manustamiskoha naha lõhenemine
		Manustamiskoha villid
		Manustamiskoha kuumatunne
Asteenia		
Külmavärinad		
Letargia		
Ebamugavustunne		
Põletik		

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

#### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Kliinilistes uuringutes, kus kasutati 5% imikvimoodikreemi, on täheldatud hemoglobiini sisalduse, leukotsüütide arvu, neutrofiilide ja trombotsüütide absoluutarvu vähenemist. Neid vähenemisi ei peetud normaalse hematoloogilise reserviga patsientidel kliiniliselt olulisteks. Vähenenud hematoloogilise reserviga patsiente ei ole kliinilistes uuringutes uuritud. Turuletulekujärgsel perioodil on esinenud kliinilist sekkumist vajavaid hematoloogiliste parameetrite langust.

#### *Nahainfektsioonid*

Ravi ajal imikvimoodiga on täheldatud nahainfektsioone. Kuigi tõsiseid tagajärgi pole oodata, tuleb arvestada katkise naha kaudu levida võiva infektsiooniga.

#### *Hüpopigmentatsioon ja hüperpigmentatsioon*

Teatatud on ka lokaalsest hüpopigmentatsioonist ja hüperpigmentatsioonist pärast 5%-se imikvimoodikreemi kasutamist. Edasised andmed on näidanud, et need muutused naha värvuses võivad olla mõnedel patsientidel püsivad.

#### *Piirnevate alade dermatoloogilised reaktsioonid*

Piirnevate alade dermatoloogilised reaktsioonid on harva esinevad ja 5% imikvimoodikreemi kliinilistes uuringutes on teatatud *erythema multiforme* esinemisest

### Alopeetsia

Kliinilistes uuringutes, kus uuriti 5%-se imikvimoodkreemi kasutamist aktiinilise keratiidi ravis täheldati 0,4% (5/1214) esinemissagedusega ravitava või seda ümbritseva piirkonna alopeetsiat.

### Kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Lokaalselt manustatuna on imikvimoodkreemi süsteemne üleannustamine minimaalse imendumise tõttu läbi naha ebatõenäoline.

Uuringutes küülikutel oli letaalne dermaalne annus üle 5 g/kg. Pidev paikne üleannustamine imikvimoodkreemiga võib põhjustada tõsiseid paikseid nahareaktsioone ja võib suurendada süsteemsete reaktsioonide tekke riski.

Pärast 200 mg imikvimoodi - mis vastab rohkem kui 21-le Zyclara kotikesele - juhuslikku sisse võtmist võib tekkida iiveldus, oksendamine, peavalu, müalgia ja palavik. Kliiniliselt kõige raskem kõrvaltoime pärast mitme  $\geq 200$  mg suukaudse annuse võtmist on olnud hüpotensioon, mis kadus pärast vedeliku suukaudset või veenisest manustamist.

Üleannustamise puhul tuleb rakendada kliiniliste sümptomite ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Antibiootikumid ja kemoterapeutikumid dermatoloogiliseks kasutamiseks, viirusvastased ained, ATC-kood: D06BB10.

### Farmakodünaamilised toimed

Imikvimood on immuunvastuse modulaator. See on imidasoolide grupi peamine toimeaine. Küllastuva sideme uuringud näitavad, et reageerivates immuunrakkudes on olemas imikvimoodi jaoks membraani retseptor, neid nimetatakse Tolli-laadseteks retseptoriteks (TLR) 7 ja 8. Imikvimood indutseerib interferoon alfa (IFN- $\alpha$ ) ja teiste tsütokiinide vabanemist erinevatest inim- ja loomrakkudest (nt inimese monotsüütidest/makrofaagidest ja keratinotsüütidest). Imikvimoodkreemi paikne *in vivo* manustamine hiire nahale, tekitas nahas ravimata hiirtega võrreldes suurema IFN ja tuumori nekroosi faktori (TNF) kontsentratsiooni. Indutseeritud tsütokiinide nimistu varieerub rakukoe päritolu organist. Peale selle indutseeris tsütokiinide vabanemist nii erinevatel laboriloomadel kui ka inimuuringutes imikvimoodi dermaalne ja suukaudne manustamine. Loommudelites oli imikvimood toimiv viirusinfektsioonidesse ning toimis põhimõtteliselt tuumorivastase ainaena, indutseerides alfainterferooni ja teiste tsütokiinide vabanemist.

Inimuuringute andmetel täheldati imikvimoodi paikse manustamise järgselt ka alfa-interferooni ja teiste tsütokiinide süsteemse sisalduse tõusu.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Zyclara efektiivsust uuriti kahes topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga kliinilises uuringus. Patsientidel oli 5...20 tüüpilist nähtavat või palpeeritavat AK lesiooni 25 cm<sup>2</sup> ületaval alal näol või kiilaneval peanahal. 319 AK-ga isikut raviti kuni 2 kotikese imikvimood 3,75% kreemiga või platseebot sisaldava kreemiga üks kord ööpäevas kahe 2-nädalase ravitsükli jooksul, mida eraldas samuti 2-nädalane ravivaba periood. Kombineeritud uuringus oli täieliku paranemise määr 8. nädala visiidil pärast ravikuuri lõppu kogu näonahal või kiilaneval peanahal imikvimood 3,75% kreemi kasutamisel 35,6% (57/160 patsienti; CI 28,2%; 43,6 %) ja platseebo kasutamisel 6,3% (10/159 patsienti; CI 3,1%; 11,3%).



65-aastaste või vanemate ning nooremate patsientide vahel ohutuse ja efektiivsuse erinevust ei täheldatud. Imikvimoodiga 3,75% ravitud patsientidel teatati skvamoosrakulise kartsinoomi esinemisest 1,3% (2/160) ja 0,6% (1/159) platseeboga ravitud patsiendil. Erinevus ei olnud statistiliselt oluline.

Jälgimisuuringus, kus algselt 3,75% imikvimoodiga tervenenuid patsiente jälgiti vähemalt 14 kuu vältel ilma, et nad oleks saanud täendavalt AK ravi, näitas 40,5% patsientidest püsivat täielikku tervenemist kogu ravitava alal (kas nägu täielikult või peanahk). Pikema aja kohta puuduvad andmed 3,75% imikvimoodiga pikaajalise täieliku tervenemise kohta.

Kaks avatud randomiseeritud, kontrolliga uuringut, milles käsitleti 5% imikvimoodi (ja mitte 3,75% preparaati) pikaajalist toimet võrreldes paikse diklofenaki (3% geeliga) suhtes. Nendes uuringutes raviti patsientidel AK-piirkondi, mis olid levinud peanahale või näole pindalaga ligikaudu 40 cm<sup>2</sup> ja patsientidel esines mediaanse arvuga 7 kliiniliselt tüüpilist AK-i kahjustust. Uuringuravi oli ametlikult patsientidele soovituslik. Need uuringud näitasid, et imikvimood oli efektiivsem kui paikne diklofenak AK-i kahjustuste histoloogilise progressiooni vältimisel *in-situ* ning invasiivse lamerakulise kartsinoomi suhtes. Lisaks sellele toetasid need uuringud imikvimoodi kasutamist kuni kahe täiendava ravitsükli vältel, kui AK-kahjustused ei ole täielikult kõrvaldatud või kui AK-i kahjustused korduvad pärast edukat esmast ravi imikvimoodiga.

### Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Zyclara läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta aktiivse keratoosi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Katsealuste naha kaudu imendus vähem kui 0,9% paiksest manustatud radiomärgistusega imikvimoodist.

Süsteemne kokkupuude (tungimine läbi naha) arvatati süsinik-14 tagasisaamise põhjal [<sup>14</sup>C] imikvimoodist uriinis ja roojas.

Farmakokineetilise uuringu jooksul imikvimood 3,75% kreemi 2 kotikese sisu manustamisel üks kord päevas (18,75 mg imikvimoodi/ööpäevas) kuni 3 nädala jooksul kogu näole ja/või peanahale (ligikaudu 200 cm<sup>2</sup>) täheldati aktiivse keratoosiga patsientidel imikvimoodi madalat süsteemset imendumist. Tasakaalukontsentratsioonid saavutati 2 nädalaga ja aeg maksimaalse kontsentratsioonini (T<sub>max</sub>) oli vahemikus 6...9 tundi pärast viimast manustamist.

### Jaotumine

Imikvimoodi keskmine maksimaalne kontsentratsioon oli uuringu lõppedes 0,323 ng/ml.

### Biotransformatsioon

Suukaudselt manustatud imikvimood metaboliseerub kiiresti ja ulatuslikult kaheks peamiseks metaboliidiks.

### Eliminatsioon

Süsteemsesse vereringesse imendunud väike ravimikogus eritus kohe uriini ja roojaga keskmise suhtega ligikaudu 3:1. Poolväärtusaeg pärast 3,75% imikvimoodkreemi paikset manustamist farmakokineetilises uuringus oli arvestuslikult ligikaudu 29 tundi.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, mutageensuse ja teratogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Neljakuulises dermaalse toksilisuse uuringus rottidel täheldati 0,5 ja 2,5 mg/kg annuse puhul kehakaalu olulist vähenemist ja põrna kaalu suurenemist; neljakuulises dermaalses uuringus hiirtega

samasuguseid toimeid ei täheldatud. Mõlemal loomaliigil täheldati paikset nahaärritust, eriti suuremate annuste puhul.

18-kuulises kantserogeensuse uuringus hiirtel, mille käigus manustati ravimit dermaalselt kolmel päeval nädalas, ei kutsunud ravim manustamiskohal esile kasvaja. Ainult emastel hiirtel oli maksarakkude kasvaja veidi rohkem kui kontrollgrupis. Esinemissagedus vastab hästi spontaansete tuumorite spektrile, mis on teadaolevalt vastavuses hiirte vanusega. Seetõttu peetakse neid leide juhuslikeks. Kuid imikvimoodi vähese süsteemse imendumise tõttu inimese nahalt ning mittemutageensuse tõttu on süsteemne kokkupuude inimesele tõenäoliselt väheohtlik. Peale selle ei täheldatud kasvaja kaheaastases kantserogeensuse uuringus, milles rottidele manustati ravimit suukaudselt.

Imikvimoodkreemi hinnati fotokantserogeensuse bioproovis karvutute albiinohiirtega, kelle suhtes rakendati simuleeritud päikese ultraviolettkiirgust (UVR). Loomadele manustati imikvimoodkreemi kolm korda nädalas ja neid kiiritati 5 päeva nädalas 40 nädala jooksul. Hiiri hoiti veel 12 nädalat. Hiirte rühmal, kellele manustati platseebokreemi, ilmusid kasvaja varem ja neid oli rohkem kui madala ultraviolettkiirgusega kontrollrühmal. Selle olulisus inimesele ei ole teada. Imikvimoodkreemi paikse manustamise tulemusena kasvaja ei paranenud üheski annuses võrreldes platseebokreemi rühmaga.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Isosteariinhape  
bensüülalkohol  
tsetüülalkohol  
stearüülalkohol  
valge vaseliin  
polüsorbaat 60  
sorbitaansteeraat  
glütserool  
metüülparahüdroksübensoaat (E218)  
propüülparahüdroksübensoaat (E216)  
ksantaankummi  
puhastatud vesi.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

18 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.  
Avatud kotikesi ei tohi uuesti kasutada.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Karbid 14, 28 või 56 ühekordselt kasutatava polüester/valge väikese tihedusega polüetüleen/alumiiniumfooliumkotikesega, mis sisaldavad 250 mg kreemi. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/12/783/001-003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23/08/2012  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22/03/2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Saksamaa

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zyclara 3,75% kreem  
*imiquimodum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 9,375 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (3,75 %).  
Üks gramm kreemi sisaldab 37,5 mg imikvimoodi

#### 3. ABIAINED

Abiained: Isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge vaseliin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülparahüdroksübensoaat (E218), propüülparahüdroksübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kreem

14 kotikest  
28 kotikest  
56 kotikest

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Kutaanne.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kotikesse jäänud kreem tuleb hävitada.

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Zyclara

**17. UNIKAALNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Kotikese tekst**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Zyclara 3,75% kreem  
*imiquimodum*  
Kutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

250 mg

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Zyclara 3,75% kreem** imikvimood (*imiquimodum*)

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. V.t lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Zyclara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zyclara kasutamist
3. Kuidas Zyclara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zyclara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

### **1. Mis ravim on Zyclara ja milleks seda kasutatakse**

Zyclara 3,75% kreem sisaldab toimeainena imikvimoodi, mis on immuunvastuse modulaator (et stimuleerida inimese immuunsüsteemi).

Seda ravimit määratakse täiskasvanutele aktiinilise keratoosi raviks.

See ravim stimuleerib teie organismi oma immuunsüsteemi tootma kehaomaseid aineid, mis aitavad teil aktiinilise keratoosiga võidelda.

Aktiinilised keratoosid esinevad kui karedad piirkonnad nahal, mis esinevad inimestel, kes on eluaja jooksul saanud liigselt päikesevalgust.

Need piirkonnad võivad olla naha värvi, või hallikad, roosad, punased või pruunid. Need võivad olla lamedad ja ketendavad või nahapinnast kõrgemad, karedad, kõvad ja tüüka kujulised.

Seda ravimit tohib kasutada ainult näol ja peanahal oleva aktiinilise keratoosi raviks, kui teie arst on otsustanud, et see on parim ravi teie jaoks.

### **2. Mida on vaja teada enne Zyclara kasutamist**

#### **Zyclara't ei tohi kasutada**

- kui te olete imikvimoodi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Zyclara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te olete varem seda või sellesarnast muu kontsentratsiooniga ravimit kasutanud;
- kui teil on autoimmuunhaigus;
- kui teile on tehtud organsiirdamine;
- kui teil on muutused vererakkude arvus.

## Üldised juhised ravi ajaks

- Kui teil on hiljuti olnud operatsioon või olete saanud mingit muud ravi, oodake enne ravimi kasutamist kuni ravitav ala on paranenud.
- Vältige silma, huultele ja ninasõõrmetesse sattumist. Juhusliku kontakti järgselt pühkige kreem maha ja loputage hoolikalt veega.
- Kasutage kreemi ainult välispidiselt (näonahal või peanahal).
- Ärge kasutage kreemi rohkem kui arst on määranud.
- Ärge katke selle ravimiga ravitud pinda sidemete või muude õhku mitteläbilaskvate sidemetega.
- Kui ravitud koht tekitab teile liigset ebamugavust, peske kreem pehmetoimelise seebi ja veega maha. Kui ebamugavustunne möödub, võite raviga endise skeemi järgi jätkata. Kreemi ei tohi peale kanda rohkem kui üks kord ööpäevas.
- Ärge kasutage päeval valguslampe ega solaariumit ja hoiduge liigsest päikesekiirgusest ravi ajal selle ravimiga nii palju kui võimalik. Kui te päeval ajal käite väljas, kasutage päikesekaitse kreemi ja kandke kaitsvat riietust ning laia äärega kübarat.

## Paiksed nahareaktsioonid

Zyclara kasutamise ajal võib teil tekkida ravimi toimemehhanismi tõttu nahale paikseid nahareaktsioone. Need reaktsioonid on tunnuseks, et ravim avaldab toimet nii nagu vaja.

Ravi ajal Zyclara'ga ja kuni tervenemiseni võib haigestunud nahapiirkond normaalsest nahast märgatavalt erineda. Samuti võib olemasolev põletik ajutiselt ägeneda. See ravim võib enne nahareaktsioonide teket või nende ajal põhjustada ka gripilaadseid sümptomeid (sh väsimust, iiveldust, palavikku, liiges- ja lihaskvalu ning külmavärinaid).

Gripilaadsete sümptomite või tugevate lokaalsete nahareaktsioonide esinemisel võib teha ravis mõnepäevase pausi. Ravi imikvimoodiga tuleks jätkata, kui nahareaktsioonid on taandunud. Siiski ei tohi kahlenädalast ravitsükli pikendada, kui unustasite võtta ravimit või tegite ravis pausi. Nahareaktsioonid on enamasti tõenäolisemad Zyclara esimese ravikuuri ajal kui teise ravikuuri jooksul.

Ravivastust ei saa adekvaatselt enne hinnata kui paiksed nahareaktsioonid on lahenenud. Te peate ravi jätkama nii nagu ette kirjutatud.

See ravim võib välja tuua ja ravida aktiivseid keratoose, mida enne pole olnud näha ega tunda, ja need võivad hiljem kaduda. Te peate määrimist jätkama kuni ravikuuri täieliku lõpuni isegi kui aktiivsed keratoosid tunduvad olevat kadunud.

## **Lapsed ja noorukid**

Seda ravimit ei tohi kasutada alla 18-aastastel lastel, sest ravimi ohutus ja efektiivsus ei ole selles vanusegrupis kindlaks tehtud. Imikvimoodi kasutamise kohta lastel ja noorukitel andmed puuduvad.

## **Muud ravimid ja Zyclara**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui teid ravitakse immunosupressiivsete ravimitega, mis pärsivad immuunsüsteemi, teavitage sellest arsti enne ravi alustamist.

Vältige Zyclara ja mis tahes teise imikvimoodkreemi samaaegset kasutamist.

## **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Arst kaalub riske ja eeliseid Zyclara kasutamisel raseduse ajal. Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele.

Ei ole teada, kas imikvimmood eritub rinnapiima. Te ei tohi kasutada Zyclara't, kui te toidate last rinnaga või kavatsete imetama hakata. Arst kaalub, kas peate katkestama imetamise või lõpetama Zyclara'ga ravi.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

See ravim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **Zyclara sisaldab metüülparahüdroksübensoaati, propüülparahüdroksübensoaati, tsetüülalkoholi, stearüülalkoholi ja bensüülalkoholi.**

Metüülparahüdroksübensoaat (E218) ja propüülparahüdroksübensoaat (E216) võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalik ka, et hilistüüpi). Stearüülalkohol ja tsetüülalkohol võivad põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

See ravim sisaldab 5 mg bensüülalkoholi ühes kotikeses. Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone ja kerget paikset ärritust.

### **3. Kuidas Zyclara't kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ärge kasutage ravimit kuni arst pole teile näidanud selle korrektset kasutamist.

Seda ravimit tohib kasutada ainult näo ja peanaha aktiivse keratoosi korral.

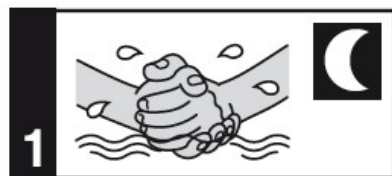
#### Annused

Manustage ravimit kahjustatud kohale üks kord ööpäevas, vahetult enne magama minemist.

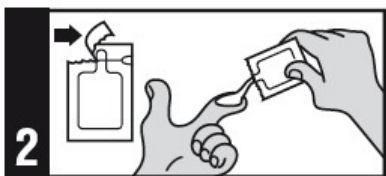
Maksimaalne annus ööpäevas on 2 kotikest (500 mg = 2 kotikest, milles on kummaski 250 mg).

Seda ravimit ei tohi manustada laiemale piirkonnale kui ainult näole või kiilanevale peanahale.

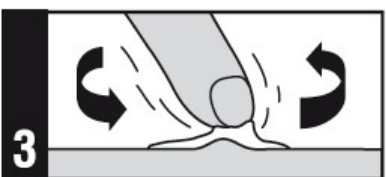
#### Manustamisviis



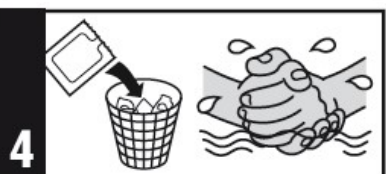
1. Enne magamaminekut peske käed ja ravitav piirkond pehmetoimelise seebi ja veega. Kuivatage käed hoolikalt ning laske pestud piirkonnal kuivada.



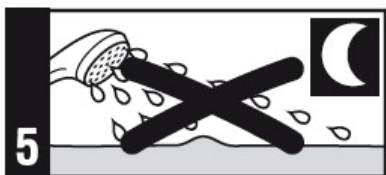
2. Avage uus kotike Zyclara't vahetult enne kreemi kasutamist ja pigistage veidi kreemi sõrmeotsale. Ühe manustamiskorra ajal ei tohi kasutada üle 2 kotikese.



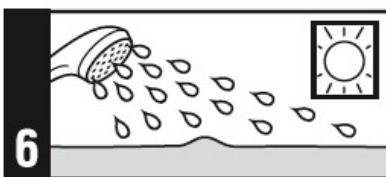
3. Kandke õhuke kiht Zyclara't kahjustatud piirkonnale. Hõõruge õrnalt, kuni kreem imendub nahasse. Tuleb vältida silma sattumist ning kokkupuudet huulte ja ninasõõrmetega.



4. Pärast kreemi nahale kandmist hävitage avatud kotike. Peske käsi hoolikalt seebi ja veega.



5. Jätke Zyclara kreem nahale 8 tunniks. Ärge peske end sel ajal duši all ega vannis. Ärge katke ravitavat pinda sidemetega või muu õhku mitteläbilaskvate sidemetega.



6. 8 tunni pärast tuleb piirkonda, millele on kantud Zyclara kreemi, pesta pehmetoimelise seebi ja veega.

#### Ravi kestus

Ravi algab manustamisega üks kord ööpäevas 2 nädala vältel, sellele järgneb 2-nädalane ravivaba periood ja ravikuur lõpeb taas 2-nädalase üks kord ööpäevas manustamisega.

#### **Kui te kasutate Zyclara't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete nahale määrinud liiga palju kreemi, peske liigne kreem pehmetoimelise seebi ja veega maha.

Kui kõik nahareaktsioonid on möödunud, võite ravi jätkata tavapärase ettekirjutatud skeemi järgi. Kreemi ei tohi panna rohkem kui üks kord ööpäevas.

Kui te kogemata neelasite ravimit alla, võtke palun otsekohe arstiga ühendust.

#### **Kui te unustate Zyclara kreemi kasutada**

Kui te unustasite Zyclara annuse, oodake järgmise õhtuni ja määrige siis kreem nahale, edasi kasutage tavapärase skeemi järgi. Kreemi ei tohi kasutada rohkem kui üks kord päevas. Iga ravitsükkel ei tohi kesta kauem kui 2 nädalat, isegi kui te unustate mõned annused kasutamata.

#### **Kui te lõpetate Zyclara kasutamise**

Rääkige enne Zyclara kasutamise lõpetamist oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### Kui mõni nendest tõsistest reaktsioonidest tekib selle ravimi kasutamise ajal, peate te viivitamatult esmaabi saama:

Tõsised nahareaktsioonid (sagedus teadmata) nahakahjustuse või täppidena teie nahal, mis alguses on nagu väikesed punased piirkonnad, kuid seejärel suurenevad minimärklaua sarnaseks. Võimalik, et sellega kaasnevad sellised sümptomid nagu sügelemine, palavik, üldine halb enesetunne, valutavad liigesed, nägemishäired, põletustunne, valusad või kihelevad silmad ja suuhaavandid. Kui need nähud tekivad, siis lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole.

Mõnedel isikutel on täheldatud vererakkude arvu vähenemist (sagedus teadmata). See võib muuta teid infektsioonidele vastuvõtlikumaks, teil võivad kergemini tekkida „sinikad“ ja põhjustada väsimust. Kui te märkate selliseid sümptomeid, pöörduge arsti poole.

Mõnede autoimmuunhaigusega patsientide seisund võib halveneda. Kui märkate mis tahes muutusi Zyclara kreemi kasutamise ajal, rääkige sellest oma arstile.

Mäda või muu nahainfektsiooninähu (sagedus teadmata) korral rääkige sellest oma arstile.

Paljud selle ravimi kõrvaltoimed tulenevad selle paiksest toimest teie nahale. Paiksed nahareaktsioonid võivad näidata, et ravim toimib nagu ette nähtud.

Kui nahareaktsioon muutub ravi ajal selle ravimiga liiga ebamugavaks, katkestage kreemi kasutamine ja peske nahka pehmetoimelise seebi ja veega. Seejärel konsulteerige arsti või apteekriga. Ta võib anda teile nõu katkestada selle ravimi kasutamine mõneks päevaks (st pidada väike ravipuhkuse periood).

Imikvimoodi kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

**Väga sage** (võib esineda enam kui 1 inimesel 10st)

- naha punetus, kärnad, naha koorumine, leemendamine, naha kuivus, naha turse, naha haavandid, ja vähenenud nahapigmentatsioon manustamiskohal.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- muud manustamiskoha reaktsioonid, nt naha põletik, sügelus, valu, põletustunne, ärritus ja lööve;
- näärmete turse;
- peavalu;
- pearinglus;
- isutus;
- iiveldus;
- diarröa;
- oksendamine;
- gripilaadsed sümptomid;
- palavik;
- valu;
- lihas- ja liigesvalu;
- rindkere valu;
- unetus;
- väsimus;
- viirusinfektsioon (*herpes simplex*);
- veresuhkru sisalduse suurenemine.

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- manustamiskoha muutused, nt veritsemine, väikesed nahaturse kolded, põletik, „nõeltega“ torkimise tunne, suurenenud puuetundlikkus, armistumine, kuumatunne, nahalõhed, villid või mädavillid;
- nõrkus;
- külmavärinad;
- energia puudus (letargia);
- ebamugavustunne;
- näo turse;
- selja valu;
- jäsemete valu;
- ninakinnisus;
- kurguvalu;
- silmärritus;
- silmalaugude turse;
- depressioon;
- ärrituvus;
- suukuivus;
- kõhuvalu.

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000st)

- autoimmuunhaiguste ägenemine (haigus, mille tagajärjel tekib ebatavaline immuunvastus on autoimmuunhaigus);
- nahareaktsioonid manustamiskohast kaugemal.



**Teadmata** (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)

- nahavärvuse muutused  
Mõnedel patsientidel on muutunud naha värvus piirkonnas, millele kanti Zyclara kreemi. Need muutused on kaldunud küll aja jooksul taanduma, kuid võivad mõnedel patsientidel ka püsima jääda.
- juuste väljalangemine  
Vähestel patsientidel on esinenud juuste väljalangemist ravitava kohal või selle ümbruses.
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine  
On olnud teateid maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Zyclara't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja etiketil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Avatud kotikesi ei tohi uuesti kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Zyclara sisaldab**

- Toimeaine on imikvimood. Üks kotike sisaldab 9,375 mg imikvimoodi 250 mg kreemis (100 mg kreemi sisaldab 3,75 mg imikvimoodi).
- Teised koostisosad on isosteariinhape, bensüülalkohol, tsetüülalkohol, stearüülalkohol, valge vaseliin, polüsorbaat 60, sorbitaanstearaat, glütserool, metüülparahüdroksübensoaat (E218), propüülparahüdroksübensoaat (E216), ksantaankummi, puhastatud vesi (Vt ka lõik 2 „Zyclara sisaldab metüülparahüdroksübensoati, propüülparahüdroksübensoati, tsetüülalkoholi, stearüülalkoholi ja bensüülalkoholi“).

### **Kuidas Zyclara välja näeb ja pakendi sisu**

- Üks Zyclara 3,75% kreemi kotike sisaldab 250 mg valget kuni kergelt kollakat ühtse konsistentsiga kreemi.
- Ühes karbis on 14, 28 või 56 ühekordselt kasutatavat polüester/valge väikese tihedusega polüetüleen/alumiiniumfooliumist kotikest. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

**Tootja**

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

Viatrix  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

**Luxembourg/Luxemburg**

Viatrix  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Magyarország**

Viatrix Healthcare Kft.  
1138 Budapest  
Váci út 150  
Tel: +36 1 465 2100

**Česká republika**

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

**Malta**

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

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Norge**

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

**Eesti**

Viatrix OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Österreich**

Viatrix Austria GmbH  
Guglgasse 15  
1110 Wien  
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

**Ελλάδα**

Viatrix Hellas Ltd  
Τηλ: +30 210 010 0002

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

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

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40 372 579 000

**Hrvatska**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10 000 Zagreb  
Tel: +385 1 2350 599

**Slovenija**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Latvija**

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

**Lietuva**

Viatriis UAB  
Žalgirio str. 90-100  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52051288

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.