

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ALDARA 5% krém

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

12,5 mg imikimod 250 mg krémben (5%), tasakonként.
5 mg imikimod 100 mg krémben

Ismert hatású segédanyagok:

metil-parahidroxibenzoát (E218) 2,0 mg 1 g krémben
propil-parahidroxibenzoát (E216) 0,2 mg 1 g krémben
cetil-alkohol 22,0 mg 1 g krémben
sztearil-alkohol 31,0 mg 1 g krémben
benzil-alkohol 20,0 mg 1 g krémben

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém

Fehér-halványsárga krém.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az imikimod krém a következő kórképek helyi kezelésére javallt:

A külső nemi szerveken és a végbélnyílás körül előforduló szemölcsök (condyloma acuminatum) kezelésére felnőttekben.

Kis kiterjedésű, superficialis basalsejtes carcinomák (sBCCs) kezelésére felnőttekben.

Az arcon és a hajas fejbőrön előforduló, klinikailag jellegzetes, nem hyperkeratosisos, nem hypertrophiás aktinikus keratosisek (AK) megfelelően működő immunrendszerű felnőtt betegekben, amikor a laesiók mérete vagy száma korlátozza a krioterápia hatékonyságát, illetve elfogadhatóságát, és az egyéb helyi kezelési lehetőségek ellenjavalltak vagy kevésbé alkalmasak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az imikimod krém alkalmazási gyakorisága és a kezelés időtartama a terápiás javallattól függően változik.

Külső nemi szervek szemölcssei felnőttekben

Az imikimod krémet heti 3 alkalommal kell alkalmazni (például: hétfőn, szerdán és pénteken; vagy kedden, csütörtökön és szombaton) lefekvés előtt, és a bőrön kell maradnia 6-10 órán át. Az imikimod krém alkalmazását a nemi szerveken, vagy a végbélnyílás körül lévő látható szemölcsök eltűnéséig, illetve a szemölcsök minden megjelenésekor maximum 16 hétig lehet folytatni.

Az alkalmazandó mennyiségről lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás.

Superficialis basalsejtes carcinoma felnőttekben

Az imikimod krémet 6 hétig, hetente 5 alkalommal kell használni (például hétfőtől péntekig) lefekvés előtt kell felvinni a kezelendő területre és a krémet a bőrön kell hagyni mintegy 8 órán keresztül. Az alkalmazandó mennyiségről lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás.

Aktinikus keratosis felnőttekben

A kezelést orvosnak kell kezdeni és figyelemmel kell kísérnie azt. Az imikimod krémet heti 3 alkalommal kell alkalmazni (például: hétfőn, szerdán és pénteken) négy héten keresztül, lefekvés előtt, és a bőrön kell hagyni kb. 8 órán át. A kezelt területre annyi krémet kell kenni, hogy azt teljesen befedje.

Négyhetes kezelésmentes periódus után értékelni kell az aktinikus keratosisok eltűnését. Ha valamely laesio fennmaradt, a kezelést újabb 4 hétig folytatni kell.

A legnagyobb ajánlott dózis egy tasak.

Az adagolás megszakítását kell megfontolni, ha intenzív helyi gyulladásos reakció jelentkezik (lásd 4.4 pont) vagy fertőzés figyelhető meg a kezelés helyén. Ez utóbbi esetben más, megfelelő kezelésre van szükség. A kezelés időtartama sem a kihagyott adagok, sem a kezelés szüneteltetése miatt nem haladhatja meg a 4 hetet.

Amennyiben az utolsó 4 hetes kezelési periódust követő 8. hét környékén végzett kontrollvizsgálatkor a kezelt terület nem teljesen tiszta, megfontolható egy újabb, 4 hetes Aldara kezelési periódus végzése.

Ha a kezelt laesiók Aldara-ra adott válasza nem megfelelő, más terápia alkalmazása ajánlott.

Azok az aktinikus keratosis laesiók, amelyek egy vagy két terápiás kezelést követően eltűntek, majd ezt követően kiújulnak, legalább 12 hetes terápiás szünetet követően további egy vagy két kezelési periódussal kezelhetők (lásd 5.1 pont).

Minden indikációra érvényes információ:

Ha a beteg véletlenül kihagy egy adagot, alkalmazza a krémet, amint eszébe jut, majd folytassa a kezelést a megszokott módon. A krém nem alkalmazható naponta egynél többször.

Gyermekek

Alkalmazása gyermekgyógyászati betegek esetén nem ajánlott. Az elfogadott indikációkban gyermekek és serdülők esetén nem áll rendelkezésre adat az imikimod alkalmazásával kapcsolatban. Az Aldara nem alkalmazható molluscum contagiosumban szenvedő gyermekeken, mivel ebben az indikációban hatástalan (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

Külső nemi szervek szemölcssei

Az imikimod krémet vékony rétegben kell felkenni és a megtisztított szemölcsös területet be kell dörzsölni a krém felszívódásáig. Csak az érintett területeken alkalmazza, és kerülje a belső testfelületekkel történő bármilyen érintkezést. Az imikimod krémet lefekvés előtt kell alkalmazni. A 6-10 órás kezelés időszakában a zuhanyozást vagy fürdést kerülni kell. Ezen időszak után fontos, hogy az imikimod krémet kímélő szappannal és vízzel eltávolítsuk. Túl sok krém alkalmazása, vagy a bőrrel történő hosszas érintkezés az alkalmazás helyén súlyos reakciókat okozhat (lásd 4.4, 4.8 és 4.9 pontok). Egy egyszerűhasználatos tasak 20 cm² szemölcsös terület kezelésére elegendő. A tasakokat

felbontás után nem szabad újrafelhasználni. A krém alkalmazása előtt és után gondosan kezét kell mosni.

Nem körülmetélt férfiak az előbőr alatt lévő szemölcsök kezelésekor húzzák hátra az előbőrt, és naponta mossák meg a területet (lásd 4.4. pont).

Superficialis basalsejtes carcinoma

Az imikimod krém felvitele előtt a kezelendő területet enyhe szappanos vízzel meg kell mosni, majd alaposan meg kell szárítani. Megfelelő mennyiségű krémet kell felvinni, úgy hogy a kezelendő területet megfelelően fedje, beleértve a daganat körüli 1 cm-es bőrfelületet is. A krémet a kezelt felületbe teljes felszívódásig kell bedörzsölni. Az imikimod krémet lefekvés előtt kell felvinni a kezelendő területre, és a bőrön kell hagyni mintegy 8 órán keresztül. Ezalatt a tusolást és fürdést kerülni kell. Ezt követően az imikimod krémet feltétlenül el kell távolítani kímélő szappanos vízzel. A már egyszer felbontott tasakot nem szabad újra felhasználni. A krém alkalmazása előtt és után alaposan kezét kell mosni.

Az imikimod krém tumorra gyakorolt hatását ellenőrizni kell 12 héttel a kezelés befejezését követően. Ha a daganat a kezelésre nem reagál megfelelően, akkor más terápiát kell alkalmazni (lásd 4.4.pont).

A kezelés néhány napos felfüggesztése jöhet szóba, ha a helyileg alkalmazott imikimod krém kifejezett kellemetlenséget okoz a betegnek, vagy fertőzés lép fel a kezelés területén. Ez utóbbi esetben más, megfelelő kezelésre van szükség.

Aktinikus keratosis

Az imikimod krém alkalmazása előtt a kezelendő területet a betegnek bőrkímélő szappannal kell megmosnia, majd alaposan meg kell szárítani. A kezelt területre annyi krémet kell kenni, hogy azt teljesen befedje. A kezelt területet addig kell a krémmel dörzsölni, amíg az teljesen fel nem szívódik. A krémet lefekvés előtt kell felvinni a kezelendő területre, és a bőrön kell hagyni mintegy 8 órán keresztül. Ezalatt a tusolást és fürdést kerülni kell. Ezt követően az imikimod krémet bőrkímélő szappannal feltétlenül le kell mosni. A már egyszer felbontott tasakot nem szabad újra felhasználni. A krém alkalmazása előtt és után alaposan kezét kell mosni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Külső nemi szervek szemölcssei, superficialis basalsejtes carcinoma és aktinikus keratosis:

Kerülni kell a gyógyszerkészítmény szembe, ajkakra és orrcimpára kerülését.

Az imikimod krém súlyosbíthatja a bőr gyulladási folyamatait.

Az imikimod krém óvatosan alkalmazandó autoimmun betegségekben (lásd 4.5 pont) szenvedőknél. Ilyen betegeknél mérlegelni kell az imikimod kezeléssel járó előnyöket, illetve az autoimmun betegség lehetséges rosszabbodásának kockázatát.

Az imikimod krém óvatosan alkalmazható szervátültetésen átesett betegeknél (lásd 4.5 pont). Ilyen betegeknél mérlegelni kell az imikimod kezeléssel járó előnyöket, illetve a lehetséges szervkilökődés vagy graft-versus-host betegség kialakulásának kockázatát.

Az imikimod krém használata nem ajánlott, amíg az előzőleg alkalmazott gyógyszeres vagy sebészi kezelést követően a bőr meg nem gyógyult. Sérült bőrfelületen történő alkalmazás az imikimod fokozott szisztémás felszívódást eredményezheti, ami a mellékhatások nagyobb kockázathoz vezet (lásd 4.8 és 4.9 pont).

Imikimod krémmel történő kezelésnél okkluzív kötés alkalmazása nem javasolt.

A metil-parahidroxibenzoát (E218) és a propil-parahidroxibenzoát (E216), segédanyagok (valószínűleg késleltetve) allergiás reakciókat, a cetil-alkohol és sztearil-alkohol helyi bőrreakciókat (pl. kontakt dermatitisz) okozhatnak. A benzil-alkohol allergiás reakciókat és enyhe helyi irritációt okozhat.

Ritkán intenzív helyi gyulladáshoz vezető reakciók, így a bőr váladékozása, illetve eróziója jelentkezhet az imikimod krém mindössze néhány alkalmazása után. A helyi gyulladáshoz vezető reakciók influenzaszerű tünetekkel, így rossz közérzettel, lázzal, émelygéssel, izomfájdalmakkal és rigorral járhatnak együtt, vagy ezek előzhetik meg őket. Ilyenkor a kezelés megszakítását kell mérlegelni.

Csökkent haematológiai rezervvel rendelkező betegek esetében az imikimodot elővigyázatosan kell alkalmazni (lásd a 4.8 pont).

Külső nemi szervek szemölcssei

Az előbőrön található szemölcsök imikimod krémmel történő kezelésével kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. A gyógyszerbiztonsági adatbázis a heti háromszor imikimod krémmel kezelt, és az előbőr napi higiénés kezelését elvégző nem körülmetélt férfiak köréből kevesebb, mint 100 beteg adatait tartalmazza. Egyéb vizsgálatokban, amelyekben az előbőr napi higiénés kezelését nem végezték el, két súlyos fitymaszűkületről és egy körülmetélést igénylő szűkületről számoltak be. Ezen betegcsoport kezelése ezért csak azon férfiak esetében ajánlott, akik képesek az előbőr napi higiénés kezelésének elvégzésére, és hajlandók is arra. A szűkület korai jelei közé tartozhatnak a helyi bőrreakciók (pl. erózió, kifelégyesedés, ödéma, induráció), illetve az előbőr visszahúzásának egyre nehezebbé válása. Ha ezek a panaszok fellépnek, a kezelést haladéktalanul meg kell szakítani. Jelenlegi ismereteink alapján a húgycsőben, hüvelyben, méhnyakon, végbélben, illetve végbélnyílásban található szemölcsök kezelése nem ajánlott. Az imikimod krémmel történő kezelést olyan területeken, melyeken nyílt fekélyek és sebek vannak, nem szabad elkezdni mindaddig, amíg a terület meg nem gyógyult.

A helyi bőrreakciók, úgymint bőrpír, erózió, excoriatio, hámlás és ödéma gyakoriak. Egyéb helyi reakciókról, úgymint indurációról, kifelégyesedésről, hegesedésről és hólyagokról is beszámoltak. Amennyiben elviselhetetlen bőrreakció lép fel, a krémet kímélő szappannal és vízzel történő lemosással kell eltávolítani. Az imikimod krémmel történő kezelés folytatható, miután a bőrreakció mérséklődött.

A súlyos bőrreakciók kockázata megnövekedhet, amennyiben az imikimodot az ajánlottnál magasabb dózisban alkalmazzák (lásd 4.2. pont). Mindazonáltal ritka esetekben súlyos, kezelést igénylő és/vagy időleges munkaképtelenséget okozó helyi bőrreakciókat figyeltek meg azokban a betegekben is, akik az imikimodot a használati utasítás szerint alkalmazták. Ha a reakció a húgycsőnyílásban lépett fel, az néhány nőbeteg esetében vizelési nehézséget okozott, amely egyes esetekben sürgősségi katéterezést és az érintett terület kezelését igényelte.

A külső nemi szerveken illetve perianalisan előforduló szemölcsök kezelésében az imikimod közvetlenül más bőrgyógyászati készítmény utáni alkalmazásáról nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat.

Szexuális együttlét előtt az imikimod krémet a bőrről le kell mosni. Az imikimod krém gyengítheti az óvszert és a pesszáriumot, ezért ezek imikimod krémmel egyidejűleg történő használata nem javasolt. A fogamzásgátlás egyéb formáit kell fontolóra venni.

Immunszuppresszív kezelésben részesülő betegeknél az imikimod ismételt alkalmazása nem javasolt.

Bár korlátozott számú adat bizonyítja a szemölcsök számának csökkenését HIV-pozitív betegekben, az imikimod nem mutatkozott ugyanilyen hatékonynak a szemölcsök eltűnésének terén ebben a betegcsoportban.

Superficialis basalsejtes carcinoma

Az imikimod krém hatását még nem vizsgálták olyan basalsejtes carcinoma esetében, amikor az elváltozás a szemhéjtól, az orrtól, ajaktól, vagy a hajas fejbőr határától 1 cm-en belül helyezkedik el.

A kezelés alatt és a gyógyulásig az érintett bőrfelszín valószínűleg észrevehetően különbözik a normális bőrtől. Helyi bőrreakciók gyakoriak, azonban a reakciók erőssége a kezelés alatt általában csökken, illetve megszűnik az imikimod krém terápia felfüggesztésével. Összefüggés mutatható ki a teljes javulási arány és a helyi bőrreakciók erőssége között (pl. erythema). Ezek a lokális bőrreakciók a helyi immunválasszal lehetnek kapcsolatban. Ha a beteg állapota, vagy a lokális reakciók súlyossága indokolja a kezelésben néhány napos felfüggesztés jöhet szóba. Az imikimod krémmel történő kezelés akkor kezdhető újra, ha a bőrreakciók enyhültek.

A kezelés klinikai hatását a kezelt bőrfelület regenerációja után lehet megállapítani, a kezelés befejezését követő mintegy 12. héten.

Nem áll rendelkezésre tapasztalat olyan betegek esetében akiknél az immunrendszer károsodása áll fenn.

Nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat recidív vagy korábban kezelt superficialis basalsejtes carcinomában szenvedő betegekkel kapcsolatban, ezért a már kezelt tumorok ezzel a krémmel történő terápiaja nem javasolt.

Nagy kiterjedésű tumorokon (>7,25 cm²) végzett nyílt klinikai vizsgálat csökkent válaszkészséget mutatott imikimod kezelésre.

A kezelt bőrfelszín a napsugárzástól óvni kell.

Aktinikus keratosis

Az aktinikus keratosisra nem jellemző vagy malignitásra gyanús laesiók esetében biopsziát kell végezni a megfelelő kezelés megállapítása érdekében.

Az imikimod krém hatását még nem vizsgálták olyan aktinikus keratosisok esetében, amelyek a szemhéjon, az orrcimpa és a fül belsejében, az ajak területén az ajakpíron belül helyezkednek el.

Igen korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az imikimod alkalmazásával az arcon és a hajas fejbőrön kívüli lokalizációjú területeken előforduló aktinikus keratosisok kezelésére. Az alkaron és kézen előforduló aktinikus keratosisokkal rendelkezésre álló adatok nem támasztják alá a hatékonyságát ebben az indikációban, ezért ilyen alkalmazása nem javasolt.

Az imikimod nem javasolt kifejezett hyperkeratosisos vagy hypertrophias aktinikus keratosis laesiók kezelésére, mint amilyenek a cornu cutaneumnál fordulnak elő.

A kezelés alatt és a gyógyulásig az érintett bőrfelszín valószínűleg észrevehetően különbözik a normális bőrtől. Helyi bőrreakciók gyakoriak, azonban a reakciók erőssége a kezelés alatt általában csökken, illetve megszűnik az imikimod krémmel végzett terápia felfüggesztésével. Összefüggés mutatható ki a teljes javulási arány és a helyi bőrreakciók erőssége között (pl. erythema). Ezek a lokális bőrreakciók a helyi immunválasszal lehetnek kapcsolatban. Ha a beteg állapota, vagy a lokális reakciók súlyossága indokolja, a kezelés néhány napos felfüggesztése szóba jöhet. Az imikimod krémmel történő kezelés akkor kezdhető újra, ha a bőrreakciók enyhültek.

A kezelés időtartama sem a kihagyott adagok, sem a kezelés szüneteltetése miatt nem haladhatja meg a 4 hetet.

A kezelés klinikai hatását a kezelt bőrfelület regenerációja után lehet megállapítani, a kezelés befejezését követő mintegy 4-8 héttel.

Nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat az imikimod krém alkalmazásával kapcsolatban olyan betegek esetében akiknél az immunrendszer károsodása áll fenn.

Nincs adat olyan aktinikus keratosis ismételt kezelésére vonatkozólag, amely egy vagy két kezelési ciklus után megszűnt, és később kiújult, ezért ilyen alkalmazása nem javasolt.

Az egy vagy két kezelési periódus után eltűnt és újra megjelent aktinikus keratosis laesiók ismételt kezelésére vonatkozó információkat lásd a 4.2 és 5.2 pontban.

Nyílt klinikai vizsgálatok adatai arra mutatnak, hogy azok az alanyok, akiknek 8-nál több aktinikus keratosis laesiójuk volt, kisebb arányban gyógyultak meg teljesen, mint akik 8-nál kevesebbel rendelkeztek.

A kezelt bőrfelszínt a napsugárzástól óvni kell.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ez vonatkozik az immunszuppresszív szerekkel végzett vizsgálatokra is. A szisztémás gyógyszerekkel történő kölsönhatásokat az imikimod krém minimális bőrön keresztüli felszívódása korlátozza.

Immunstimuláns tulajdonságai miatt az imikimod óvatosan alkalmazható immunszuppresszív gyógyszert kapó betegeknél (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az imikimoddal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességre, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3).

Terhes nőknek csak gondos mérlegelést követően rendelhető.

Szoptatás

Mivel a helyileg alkalmazott egyszeri és többszöri adag után az imikimodnak nincs kimutatható koncentrációja (>5 ng/ml) a szérumban, nem tudunk kifejezett tanácsot adni arra vonatkozóan, hogy használják-e szoptató anyák.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Aldara krém nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a) Általános leírás:

Külső genitáliák:

Néhány alapvizsgálatban, amelyben a szert hetente háromszor adták, a leggyakrabban jelentkező mellékhatások az imikimod kezeléshez igazoltan vagy nagy valószínűséggel kapcsolódó helyi reakciók voltak a kezelt szemölcs területén (az imikimoddal kezelt betegek 33,7%-ában) Néhány szisztémás mellékhatásról, fejfájásról (3,7%), influenza-szerű tünetekről (1,1%) és myalgiairól (1,5%) is beszámoltak.

Az alábbiakban 2292 nyílt, vagy placebo kontrollált klinikai vizsgálatban imikimod krémmel kezelt betegek által jelentett mellékhatás összefoglalóját ismertetjük. A mellékhatások legalábbis lehetséges ok-okozati összefüggést mutattak az imikimoddal végzett kezeléssel.

Superficialis basalsejtes carcinoma:

A heti ötször alkalmazott kezeléssel végzett vizsgálat során a betegek 58%-a tapasztalt legalább egy alkalommal mellékhatást. A leggyakoribb jelzett mellékhatások az imikimod kezeléshez valószínűleg vagy lehetséges módon kapcsolható helyi reakciók voltak 28,1%-ban. Néhány szisztémás mellékhatás is jelentkezett, beleértve a hátfájást (1,1%), és az influenza-szerű tüneteket (0,5%) is.

Az alábbiakban 185, placebo kontrollált III-as fázisú vizsgálatban, imikimod krémmel kezelt superficialis basalsejtes carcinomában szenvedő betegek által jelentett mellékhatás összefoglalóját ismertetjük. A mellékhatások legalábbis lehetséges ok-okozati összefüggést mutattak az imikimod krémmel végzett kezeléssel.

Aktinikus keratosis

Néhány alapvizsgálatban, amelyben a szert hetente háromszor adták legfeljebb 2 alkalommal 4 héten keresztül, az imikimoddal kezelt betegek 56%-a jelentett legalább egy mellékhatást. A leggyakrabban jelentkező mellékhatások az imikimod-kezeléshez igazoltan vagy nagy valószínűséggel kapcsolódó helyi reakciók voltak (az imikimoddal kezelt betegek 22%-ában). Néhány szisztémás mellékhatásról, többek között myalgiairól (2%), is beszámoltak az imikimoddal kezelt betegek.

Az alábbiakban 252 vívíanyag kontrollált III fázisú klinikai vizsgálatban imikimod krémmel kezelt aktinikus keratosisban szenvedő betegek által jelentett mellékhatás összefoglalása kerül ismertetésre. A mellékhatások legalábbis lehetséges ok-okozati összefüggést mutattak az imikimoddal végzett kezeléssel.

b) A mellékhatásokat összefoglaló táblázat:

A gyakorisági definíciók: nagyon gyakori ($\geq 1/10$) gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$). A klinikai vizsgálatokban előforduló ennél kisebb gyakoriságot a táblázat nem tartalmazza.

| | Külső genitáliák szemölcssei (3x hetente 16 hétig) N = 2292 | Superficialis basalsejtes carcinoma (5x hetente, 6 hétig) N = 185 | Aktinikus keratosis (3x hetente, 4 vagy 8 hétig) N = 252 |
|---|--|--|---|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések : | | | |
| fertőzés | gyakori | gyakori | nem gyakori |
| pustulák | | gyakori | nem gyakori |
| Herpes simplex | nem gyakori | | |
| genitalis candidiasis | nem gyakori | | |
| vaginitis | nem gyakori | | |
| bacterialis fertőzés | nem gyakori | | |
| gombafertőzés | nem gyakori | | |
| felső légúti fertőzés | nem gyakori | | |
| vulvitis | nem gyakori | | |
| | | | |
| rhinitis | | | nem gyakori |
| influenza | | | nem gyakori |
| | | | |

| | | | |
|---|-------------|-------------|-------------|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek: | | | |
| lymphadenopathia | nem gyakori | gyakori | nem gyakori |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek : | | | |
| anorexia | nem gyakori | | gyakori |
| Pszichés zavarok : | | | |
| insomnia | nem gyakori | | |
| depressio | nem gyakori | | nem gyakori |
| irritabilitás | | nem gyakori | |
| Idegrendszeri betegségek: | | | |
| fejfájás | gyakori | | |
| paraesthesia | nem gyakori | | |
| szédülés | nem gyakori | | |
| migraine | nem gyakori | | |
| somnolentia | nem gyakori | | |
| Szembetegségek: | | | |
| conjunctivitis irritatio | | | nem gyakori |
| szemhéjduzzanat | | | nem gyakori |
| A fül és a labirintus betegségei : | | | |
| tinnitus | nem gyakori | | |
| Érrendszeri betegségek : | | | |
| flush | nem gyakori | | |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek : | | | |
| pharyngitis | nem gyakori | | |
| rhinitis | nem gyakori | | |
| orrdugulás | | | nem gyakori |
| Pharyngo-laryngealis fájdalom | | | nem gyakori |
| Emésztőrendszeri betegségek : | | | |
| hányinger | gyakori | nem gyakori | gyakori |
| hasi fájdalom | nem gyakori | | |
| hasmenés | nem gyakori | | nem gyakori |
| hányás | nem gyakori | | |
| rectalis zavarok | nem gyakori | | |
| végbélfájdalom | nem gyakori | | |
| szájszárazság | | nem gyakori | |
| A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei : | | | |
| pruritus | nem gyakori | | |
| dermatitis | nem gyakori | nem gyakori | |
| folliculitis | nem gyakori | | |
| erythemás kiütés | nem gyakori | | |
| ekzema | nem gyakori | | |
| kiütés | nem gyakori | | |
| fokozott izzadás | nem gyakori | | |
| urticaria | nem gyakori | | |
| aktinikus keratosis | | | nem gyakori |
| erythema | | | nem gyakori |
| arcoedema | | | nem gyakori |
| bőrfekély | | | nem gyakori |

| | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Vázizom és kötőszöveti betegségek: | | | |
| myalgia | gyakori | | gyakori |
| arthralgia | nem gyakori | | gyakori |
| hátfájás | nem gyakori | gyakori | |
| végtagfájdalom | | | nem gyakori |
| Vese- és húgyúti betegségek: | | | |
| dysuria | nem gyakori | | |
| A reproduktív rendszer és az emlő betegségei : | | | |
| férfi nemi szerv fájdalma | nem gyakori | | |
| penis működési zavara | nem gyakori | | |
| dyspareunia | nem gyakori | | |
| erectilis dysfunctio | nem gyakori | | |
| uterovaginalis prolapsus | nem gyakori | | |
| hüvelyi fájdalom | nem gyakori | | |
| atrophiás vaginitis | nem gyakori | | |
| vulva eltérései | nem gyakori | | |
| Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók : | | | |
| viszketés a kezelés helyén | nagyon gyakori | nagyon gyakori | nagyon gyakori |
| fájdalom a kezelés helyén | nagyon gyakori | gyakori | gyakori |
| égő érzés a kezelés helyén | gyakori | gyakori | gyakori |
| irritatio a kezelés helyén | gyakori | gyakori | gyakori |
| erythema a kezelés helyén | | gyakori | gyakori |
| helyi reakció | | | gyakori |
| vérzés a kezelés helyén | | gyakori | nem gyakori |
| papulák a gyulladás helyén | | gyakori | nem gyakori |
| paraesthesia a gyulladás helyén | | gyakori | nem gyakori |
| kiütés a kezelés helyén | | gyakori | |
| émelygés | gyakori | | gyakori |
| láz | nem gyakori | | nem gyakori |
| Influenza-szerű megbetegedés | nem gyakori | nem gyakori | |
| fájdalom | nem gyakori | | |
| asthenia | nem gyakori | | nem gyakori |
| rossz közérzet | nem gyakori | | |
| borzongás | nem gyakori | | nem gyakori |
| dermatitis a kezelés helyén | | | nem gyakori |
| váladékozás a kezelés helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| hyperaesthesia a kezelés helyén | | | nem gyakori |
| gyulladás a kezelés helyén | | nem gyakori | |
| oedema a gyulladás helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| kirepedés a kezelés helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| heg a kezelés helyén | | | nem gyakori |
| bőrkárosodás a kezelés helyén | | nem gyakori | |
| vezikulák a kezelés helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| duzzadás a kezelés helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| fekély a kezelés helyén | | | nem gyakori |
| vezikulák a kezelés helyén | | nem gyakori | nem gyakori |
| melegségérzés a kezelés helyén | | | nem gyakori |
| lethargia | | nem gyakori | |
| diszkomfort | | | nem gyakori |
| gyulladás | | | nem gyakori |

c) Gyakran jelentkező mellékhatások:

Külső nemi szervek:

A placebo kontrollált vizsgálatokban résztvevő vizsgálokat kérték meg arra, hogy a vizsgálatok során jelentkező klinikai tüneteket (bőrreakciók) értékeljék. A vizsgálatok során jelentkező klinikai tünetek értékelése azt mutatta, hogy a helyi bőrreakciók, beleértve az erythemát (61%), erosiót (30%), excoriatiót, réteges leválást, lehámlást (23%) és az oedemát (14%), gyakoriak az imikimod krémmel heti háromszor végzett placebo kontrollált klinikai vizsgálatokban (lásd 4.4 pont). A helyi bőrreakciók, mint például az erythema, valószínűleg az imikimod krém farmakológiai hatásának következményeként jelentkeznek.

Távoli bőrreakciókat, leginkább erythemát (44%) ugyancsak leírtak a placebo kontrollált klinikai vizsgálatokban. Ezek a reakciók olyan, nem szemölcsös helyen jelentkeztek, melyek kapcsolatba kerülhettek az imikimod krémmel. A legtöbb bőrreakció súlyosságát tekintve enyhétől a közepsúlyosig terjedt és a kezelés befejezését követő két héten belül elmúlt. Ugyanakkor ezek a reakciók néhány esetben súlyosak voltak, és kezelést igényeltek vagy cselekvőképtelenséget okoztak. Nagyon ritka esetekben súlyos reakciók jelentkeztek a húgycsőnyílás területén, melyek nőknél dysuriához vezettek (lásd 4.4. pontot).

Superficialis basalsejtes carcinoma:

A placebo kontrollált vizsgálatokban résztvevő vizsgálokat kérték meg arra, hogy a vizsgálatok során jelentkező klinikai tüneteket (bőrreakciók) értékeljék. A vizsgálatok során jelentkező klinikai tünetek értékelése azt mutatta, hogy a helyi bőrreakciók, mint a súlyos erythema (31%), súlyos erosiók (13%) és súlyos kirepedés és hegesedés (19%) nagyon gyakoriak az imikimod krémmel heti ötször végzett placebo kontrollált klinikai vizsgálatokban. A helyi bőrreakciók, mint például az erythema, valószínűleg az imikimod krém farmakológiai hatásának következményeként jelentkeznek. Imikimod krémmel végzett kezelés során a bőr fertőzései voltak megfigyelhetők. Habár súlyos következményt ezek nem okoztak a fertőzés lehetőségét a sérült bőrön mindig figyelembe kell venni.

Aktinikus keratosis

A hetente háromszor, 4-8 héten át alkalmazott imikimod krém klinikai vizsgálataiban az alkalmazás helyén leggyakrabban kialakuló reakciók a célterület viszketése (14%) és a célterületen jelentkező égő érzés (5%) voltak. A súlyos erythema (24%), valamint a súlyos hegesedés és pörkösödés (20%) nagyon gyakoriak voltak. A helyi bőrreakciók, mint például az erythema, valószínűleg az imikimod krém farmakológiai hatásának következményeként jelentkeznek. Lásd a 4.2 és 4.4 pontokat a szüneteltetési időszakokról.

Imikimod krémmel végzett kezelés során a bőr fertőzései voltak megfigyelhetők. Habár súlyos következményt ezek nem okoztak, a fertőzés lehetőségét a sérült bőrön mindig figyelembe kell venni.

d) Minden indikációban előforduló mellékhatások:

Megfigyelték az imikimod krém használatát követő lokalizált hypopigmentációt és hyperpigmentációt. Az utánkövetéses adatok arra utalnak, hogy ezek a bőrszín-változások egyes betegeknél maradandóak lehetnek. Százhatvankét beteg utánkövetéses vizsgálati jelentésében 5 évvel az sBCC kezelést követően a betegek 37%-ában enyhe és a betegek 6%-ában közepes fokú hypopigmentációt figyeltek meg, a betegek 56%-a hypopigmentáció mentes volt; hyperpigmentációt nem jelentettek.

Az imikimod aktinikus keratosisban való alkalmazását vizsgáló klinikai vizsgálatokban alopecia 0,4%-os (5/1214) gyakoriságát állapították meg a kezelés helyén és a környező területeken. Superficialis basalsejtes carcinoma és a külső nemi szerveken előforduló szemölcsök kezelése alatt megjelenő alopecia gyanúját jelentették a forgalomba hozatal után

A haemoglobinszint, a fehérvérsejtszám, az abszolút neutrophil és thrombocytaszám csökkenése volt megfigyelhető a klinikai vizsgálatokban. Ezek a csökkenések nem jelentenek klinikailag szignifikáns hatást normális haematológiai háttérrel rendelkező betegeknél. Csökkent haematológiai értékeket mutató betegeket a klinikai vizsgálatokban nem tanulmányoztak. A haematológiai paraméterek orvosi beavatkozást igénylő csökkenéséről számoltak be a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján. A forgalomba hozatal után a májenzim értékek emelkedéséről is beszámoltak.

Ritkán az autoimmun kórállapotok rosszabbodásáról számoltak be.

Távoli dermatológiai mellékhatások ritka eseteit, beleértve az erythema multiforme-t, jelentették klinikai vizsgálatokból. A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján jelentett súlyos bőrreakciók között erythema multiforme, Stevens Johnson szindróma és cutan lupus erythematosus fordult elő.

e) Gyermekgyógyászati betegek

Az imikimodot kontrollos klinikai vizsgálatokban tanulmányozták gyermekekgyógyászati betegeknél (lásd 4.2 és 5.1 pont). Szisztémás reakciókra utaló bizonyítékok nem voltak. Az alkalmazás helyén előforduló reakciók gyakoribbak voltak az imikimod, mint a vivőanyag alkalmazása után. Azonban a reakciók gyakorisága és intenzitása nem különbözött az elfogadott indikációkban kezelt felnőtteken tapasztaltaktól. Nem volt arra utaló bizonyíték, hogy az imikimod súlyos mellékhatást okozott a gyermekgyógyászati betegeknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert az fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túladagolás

Helyi alkalmazás esetén az imikimod krém szisztémás túladagolása valószínűtlen a minimális percutan felszívódás miatt. Nyulakon végzett vizsgálatok 5 g/ttkg-nál nagyobb dermalis letális dózist mutattak ki. Az imikimod krém folyamatos dermalis túladagolása súlyos helyi bőrreakciókat eredményezhet.

Véletlen lenyelést követően hányinger, hányás, fejfájás, myalgia és láz léphet fel 200 mg imikimod egyszeri adagja után, amely körülbelül 16 tasak tartalmának felel meg. A klinikailag legsúlyosabb mellékhatás, amelyről ≥ 200 mg többszöri orális dózis alkalmazását követően számoltak be, a hypotensio volt, amely orális vagy intravénás folyadékbevitellel megoldódott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kemoterapeutikumok helyi használatra, antivirális szerek: ATC kód: D06BB10.

Az imikimod immunválaszt módosító szer. A telíthető kötődéssel kapcsolatos vizsgálatok felvetik, hogy a reagáló immunsejteken egy membránreceptor létezik az imikimod számára. Az imikimodnak nincs közvetlen antivirális hatása. Állatkísérletes modellekben az imikimod hatékony vírusfertőzések ellen, és tumorellenes ágensként viselkedik főként az alfa-interferon és egyéb citokinek indukciója útján. Az imikimod krém genitális szemölcsre történő felvitelét követő alfa-interferon és egyéb citokin indukciót klinikai vizsgálatok is kimutatták. Az alfa interferon és más citokinek szisztémás szintjének emelkedése az imikimod lokális alkalmazását követően farmakokinetikai vizsgálatokkal igazolt.

Külső nemiszervek szemölcssei:

Klinikai hatásosság:

3 kulcsfontosságú fázis III. pivotál hatékonysági vizsgálat eredményei kimutatták, hogy a tizenhat héten át történő imikimod kezelés szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a vivőanyaggal történő kezelés, amit a kezelt szemölcsök teljes eltűnése alapján mértek.

119 imikimoddal kezelt nőbetegben együttesen a szemölcsök teljes eltűnésének aránya 60% volt, a 105 vivőanyaggal kezelt beteg 20%-os arányával összehasonlítva (az aránykülönbség KI-a 95%: 20% 61%-hoz képest, $p < 0,001$). Azon imikimoddal kezelt betegeknek, akik szemölcsök teljes eltűnését érték el, az eltűnés idejének átlaga 8 hét volt.

157 imikimoddal kezelt férfibetegben együttesen a szemölcsök teljes eltűnésének aránya 23% volt, a 161 vivőanyaggal kezelt beteg 5%-os arányával összehasonlítva (az aránykülönbség KI-a 95%: 3% 36%-hoz képest, $p < 0,001$). Azon imikimoddal kezelt betegeknek, akik szemölcsök teljes eltűnését érték el, az eltűnés idejének átlaga 12 hét volt.

Superficialis basalsejtes carcinoma:

Klinikai hatásosság:

Az imikimod hatásosságát 6 hétig tartó, heti 5 alkalommal történő alkalmazás, kettős vak, vivőanyag kontrollált klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgált daganat típusa a hisztológiailag igazolt, egyszeres primer superficialis basalsejtes carcinoma volt minimum 0,5 cm² felülettel és maximum 2 cm átmérővel. A szem, az orr, a száj, a fül valamint a hajas fejbőr határától mért 1 cm távolságon belüli tumorokat kizárták a vizsgálatból.

Ezen két vizsgálat összesített analysise a betegek 82%-ban mutatott hisztológiai javulást (152/185). Amikor a klinikai meghatározást is bevonták az analysisbe, a javulás ezt az összetett végpontot figyelembe véve a betegek 75 %-ánál (139/185) volt megfigyelhető. Ezek az eredmények statisztikailag szignifikánsak ($p < 0,001$) a vivőanyagcsoporttal összehasonlítva: 3% (6/179) illetve 2% (3/179).

Szignifikáns összefüggés volt észlelhető a lokális bőrreakciók intenzitása (pl erythema) és a kezelés időtartama valamint a basalsejtes carcinoma teljes eltűnése között.

A hosszútávú, nyílt, nem kontrollált vizsgálatok ötéves adatai a kezdettől kezelésben részesülő vizsgálati alanyok körülbelül 77,9%-ánál [CI 95% (71,9%, 83,8%)] klinikai javulást mutatott, és a javulás 60 hónapon keresztül fennállt.

Aktinikus keratosis

Klinikai hatásosság:

A heti 3 alkalommal alkalmazott imikimod hatásosságát egyszeri vagy kétszer 4 hétig tartó kúrák során - amelyeket 4 hetes kezelésmentes periódussal szakítottak meg -, két kettős-vak, vivőanyag kontrollált klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A betegek klinikailag jellemző, látható, különálló, nem hyperkeratikus, nem hypertrophias aktinikus keratosis laesiókkal rendelkeztek a kopaszodó fejbőrön vagy az arcon, egy 25 cm²-es, összefüggő kezelési területen. 4-8 aktinikus keratosis laesiót kezeltek. A teljes gyógyulási arány (placebo esetekkel csökkentett imikimod esetek) a kombinált vizsgálatokból 46,1 % (CI 39,0%, 53,1%) volt.

Két kombinált megfigyeléses vizsgálat egyéves adatai 27%-os (35/128 beteg) kiújulási arányt jeleztek azoknál a betegeknek, akik klinikailag teljesen gyógyultnak minősültek egy vagy két kúra után. Az egyes laesiók kiújulási aránya 5,6% (41/737) volt. A vivőanyag esetében az ennek megfelelő kiújulási arány 47% (8/17 beteg) és 7,5% (6/80 laesio) volt.

Az imikimod hosszú távú hatásait aktinikus keratosisban szenvedő betegeknek helyileg alkalmazott diklofenák kezeléssel hasonlították össze, két nyílt, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban az *in situ* vagy invazív laphámsejtes carcinomává (squamous cell carcinoma a továbbiakban SCC) történő progresszió kockázata alapján. A kezeléseket a hivatalos ajánlások alapján végezték. Ha a kezelt

aktinikus keratózisos terület laesiói nem teljesen tűntek el, további kezelési ciklusokat végeztek. Minden beteget a kezelés abbahagyásáig vagy a randomizáció után legalább három évig követték. Az eredményeket mindkét vizsgálat meta-analíziséből állapították meg.

A vizsgálatokba összesen 482 betegek voltak be, akik közül 481 beteg részesült vizsgálati kezelésben, 243 beteget imikimoddal, és 238 beteget helyileg alkalmazott diklofenákkal kezeltek. A kezelt aktinikus keratózisos területek mind a két csoportban a kopasz fejbőrön vagy az arcon voltak, körülbelül 40 cm²-es területet érintve. A klinikailag típusos aktinikus keratózis laesiók számának medián száma a kezelés kezdetekor 7 volt. A klinikai tapasztalatok 90 olyan betegről származnak, akik 3 vagy több imikimod kezelési ciklust kaptak, illetve 80 olyan betegről, akik 5 vagy több imikimod kezelési ciklust kaptak a 3 éves vizsgálat során.

Ami az elsődleges végpontot illeti, az imikimod csoportban a 242 betegből 13 betegnél (5,4%), míg a diklofenák csoportban 237 betegből 26 (11%) betegnél figyeltek meg *in situ* vagy invazív SCC-vá történő szövettani progressziót. A 3 éves vizsgálat során a különbség -5,6% (95% CI: -10,7%-0,7%) volt. Továbbá a 242, imikimoddal kezelt betegből 4 betegnél (1,7%), míg a 237, diklofenákkal kezelt betegből 7 betegnél (3,0%) figyeltek meg invazív SCC-vá történő szövettani progressziót a 3 éves vizsgálat alatt.

A vizsgálatba bevont 242, imikimoddal kezelt betegből 126 betegnél (52,1%), míg a 237, helyi diklofenák kezelésben részesült betegből 84 betegnél (35,7%) a kezelt aktinikus terület teljes klinikai gyógyulását figyelték meg a kezelés 20. hetére (ami körülbelül az első kezelési ciklus befejezését követő nyolcadik hetet jelenti). A különbség 16,6% (95% CI: 7,7-25,1%) volt. Azokat a betegeket, akiknél a kezelt aktinikus keratosis területen teljes klinikai gyógyulás volt, az aktinikus keratózis laesiók kiújulása szerint is értékelték. Ezekben a vizsgálatokban, a laesiókat akkor tekintették kiújultnak, ha legalább egy aktinikus keratózis laesiót észleltek egy korábban már teljesen tiszta területen, vagy egy újonnan azonosított laesio jelentkezett bárhol a már korábban kezelt aktinikus keratosis területen. Az aktinikus keratózis kiújulásának kockázata egy már kezelt területen (a fentiekben leírtak szerint) az imikimoddal kezelt betegeknek 39,7% volt (50/126 beteg), míg a helyi diklofenák kezelésben részesült betegnél 50% (42/84) volt a 12. hónapig. A különbség -10,3% (95% CI: -23,6% - 3,3%) volt. A 36. hónapig ez az arány 66,7% (87/126) volt az imikimoddal kezelt betegeknek, és 73,8% (62/84) volt a helyi diklofenákkal kezelésben részesült betegeknek. A különbség -7,1% (95% CI: -19,0% - 5,7%) volt.

Azoknál a betegeknek, akiknél egy teljesen tiszta területen az aktinikus keratózis laesiók a fent leírtak szerint újultak ki, ezek a területek egy újabb imikimod kezelési ciklus után körülbelül 80%-os eséllyel válnak tisztává. Egy újabb helyi diklofenák kezelés után ez az esély körülbelül 50%.

Gyermekek

Az elfogadott indikációk, a külső nemi szervek szemölcssei, az aktinikus keratosis és a superficialis basalsejtes carcinoma olyan kórképek, amelyek gyermekpopulációban általában nem fordulnak elő, ezért nem vizsgálták.

Az Aldara krém hatásosságát négy randomizált, vivőanyag-kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatban tanulmányozták molluscum contagiosumban szenvedő 2-15 éves gyermekeken (imikimod: n = 576, vivőanyag: n = 313). , Ezek a vizsgálatok nem bizonyították az imikimod hatásosságát egyik vizsgált adagolási rend esetében sem (hetente 3-szor ≤ 16 hétig és hetente 7-szer ≤ 8 hétig).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Külső nemiszervek szemölcssei, superficialis basalsejtes carcinoma és aktinikus keratosis:

A helyileg alkalmazott, radioaktívan jelzett imikimod egyszeri dózisének kevesebb, mint 0,9%-a szívódott fel a bőrön keresztül humán alanyokban. A gyógyszer azon kis mennyisége, amely felszívódott a szisztémás keringésbe, azonnal kiválasztódott átlagosan körülbelül 3 : 1 arányban a vizelettel és a széklettel. Egyszeri vagy többszöri helyileg alkalmazott adagok után nem észleltek kimutatható gyógyszerkoncentrációt (>5 ng/ml) a szérumban.

A szisztémás expozíciót (percutan penetrációt) az imikimodból származó szén-14 [¹⁴C] vizeletben és székletben történő megjelenése alapján számolták.

Az imikimod 5%-os krém minimális, bőrön keresztüli szisztémás felszívódása volt megfigyelhető 58 aktinikus keratosisban szenvedő betegnél heti 3-szor alkalmazott, 16 hétig tartó kezelés során. A percutan felszívódás kiterjedése nem változott a vizsgálatban adott első és utolsó adagok között. A serumban mért csúcs gyógyszerkoncentráció a 16. hét végén 9 és 12 óra között 0,1, 0,2 és 1,6 ng/ml volt az arcon- (12,5mg, egyszer használatos tasak), a fejbőrön- (25mg, 2 tasak) illetve kézen/karon (75mg, 6 tasak) történt alkalmazáskor. Az alkalmazási felszín területe nem volt kontrollálva a fejbőr és a kéz/kar csoportokban. Dózis arányosságot nem figyeltek meg. Látszólagos felezési időt számoltak, ami mintegy 10-szer nagyobb volt, mint a 2 órás felezési idő, amit egy korábbi vizsgálatban subcutan adagolás után észleltek, ami felveti annak lehetőségét, hogy a gyógyszer hosszasan visszamarad a bőrben. Avizeletből történő visszaszívódás kevesebb, mint a 16. héten alkalmazott dózis 0,6%-a, ezeknél a betegeknél.

Gyermekek

Az imikimod farmakokinetikai tulajdonságait egyszeri és többszöri helyi alkalmazás után molluscum contagiosumban (MC) szenvedő gyermekeken tanulmányozták. A szisztémás expozíciós adatok alapján az imikimod felszívódásának mértéke – a 6-12 éves gyermekek MC-os bőrléziójának helyi kezelését követően – alacsony volt és hasonló mértékű, mint az egészséges illetve aktinikus keratosisban vagy superficiális basalsejtes carcinomában szenvedő felnőtteknél. Fiatalabb betegeknél (2-5 év) – a C_{max}-értékek alapján – a felszívódás mértéke magasabb volt, mint felnőtteknél.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, mutagenitási és teratogenitási - nem-klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. Négy hónapig tartó, patkányokon végzett dermalis toxicitási vizsgálatok során 0,5 és 2,5 mg/kg esetén szignifikánsan alacsonyabb testsúlyt és megnövekedett súlyú lépet figyeltek meg; négy hónapig tartó, egereken végzett dermalis vizsgálatok során hasonló hatást nem észleltek. Különösen nagyobb dózisoknál fellépő helyi bőrirritációt mindkét fajban megfigyeltek.

Két évig tartó, egereken folytatott karcinogenitási vizsgálatokban a hetente három napon bőrön történt alkalmazással nem lehetett tumort előidézni az alkalmazás helyén. Azonban a hepatocelluláris daganatok incidenciája a kezelt állatok között nagyobb volt, mint a kontrollnál. Ennek hatásmechanizmusa nem ismert, de mivel az imikimod szisztémásan kevéssé szívódik fel az emberi bőrről és nem mutagén, az ember számára a szisztémás expozícióból eredő bármiféle kockázat kicsinek tűnik. Továbbá sehol nem találtak tumorokat egy 2 éves, patkányokkal folytatott karcinogenitási vizsgálat során, ahol az adagolás száján át történt.

Photokarcinogenitás bioassay-vel vizsgálták az imikimod krémet albino, szőrtelen egereken, melyeket mesterséges ultraibolya sugárzásnak (UVR) tettek ki. Az állatokat hetente háromszor kezelték imikimod krémmel, és a hét 5 napján 40 hétig irradiálták őket. Az egereket a teljes 52 hetes időtartam fennmaradó 12 hetében is életben tartották. Az alacsony UVR kontroll csoporttal összehasonlítva korábban és nagyobb számban alakult ki daganat a vivőanyaggal kezelt csoportban. Ennek emberekre vonatkozó jelentősége ismeretlen. Az imikimod krém helyi alkalmazása összehasonlítva a vivőanyagot kapó csoporttal, semmilyen dózisban nem eredményezi tumor kialakulását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

izosztearinsav

benzil-alkohol
cetil-alkohol
sztearil-alkohol
fehér vazelin
poliszorbát 60
szorbitán-sztearát
glicerin
metil-parahidroxibenzoát (E218)
propil-parahidroxibenzoát (E216)
xantán gumi
tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A tasak tartalmát felbontás után nem szabad újra felhasználni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

12 vagy 24 darab, egyenként 250 mg krémet tartalmazó egyszerhasználatos poliészter/alumínium tasak, faltkartonban. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/98/080/001-002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998/09/18

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma: 2008/09/03

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aldara 5% krém
imikimod

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg imikimod 250 mg krémbe (5%), tasakonként
5 mg imikimod 100 mg krémbe

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: izosztearinsav, benzil-alkohol, cetil-alkohol, sztearil-alkohol, fehér vazelin, poliszorbát 60, szorbitán-sztearát, glicerin, metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), xantán gumi, tisztított víz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém
12 tasak. Mindegyik 250 mg krémet tartalmaz.
24 tasak. Mindegyik 250 mg krémet tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Testfelszíni alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Csak egyszeri használatra. Használat után a tasakban maradt krémet el kell dobni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/080/001 12 tasak
EU/1/98/080/002 24 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aldara

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Aldara 5% krém
imikimod
Testfelszíni alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 mg krém

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk abeteg számára

Aldara 5% krém imikimod

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Aldara krém és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Aldara krém alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Aldara krémet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Aldara krémet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Aldara krém és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Aldara krém három különböző esetben használható. Az ön kezelőorvosa az Aldara krémet felírhatja:

- A nemi szerveken és a végbélnyílás körül található szemölcsök (kondiloma akuminátusz) kezelésére, vagy a
- Felületes basalsejtes karcinóma kezelésére.

Ez egy gyakori, lassan növvő bőrdaganat típus, ami igen kis valószínűséggel terjed a test más részeire. Általában a középkorú és idős betegekben fordul elő, különösen azokban a világos bőrűekben, akiket túl sok napsugárzás ér. Ha kezelés nélkül marad, a basalsejtes karcinóma elváltozhat, különösen az arcon – ezért a korai felismerés és kezelés igen fontos.

● Aktinikus keratózis

Az aktinikus keratózisok durva bőrterületek, amelyek olyan embereknél fordulnak elő, akik életük során sok napsütésnek voltak kitéve. Némelyek bőrszínűek, mások szürkések, rózsaszínűek, pirosak vagy barnák. Lehetnek laposak és pikkelyesen hámlók vagy bőrből kiemelkedők, durvák, kemények és szemölcsös felületűek. Az Aldarát csak az arcon és hajas fejbőrön található lapos aktinikus keratózisokra lehet alkalmazni egészséges immunrendszerű betegeknél, ahol orvosa úgy döntött, hogy az Aldara a legalkalmasabb kezelés Önnek.

Az Aldara krém segíti szervezete saját immunrendszerét olyan természetes anyagok előállításában, amelyek segítenek legyőzni a felületes basalsejtes karcinómát, aktinikus keratózist vagy a szemölcsöket okozó vírusokat.

2. Tudnivalók az Aldara krém alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Aldara krémet:

- ha allergiás az imikimodra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Aldara krém alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- Amennyiben régebben már használt Aldara krémet vagy egyéb hasonló készítményt, erről tájékoztassa orvosát, mielőtt a megkezdéné ezt a kezelést.
- Ha autoimmun betegségben szenved.
- Ha szervátültetésen esett át.
- Ne használja az Aldara krémet, mindaddig, amíg a kezelendő területen korábbi gyógyszeres vagy sebészeti beavatkozás történik.
- Kerülje, hogy a gyógyszer a szembe, ajkakra és orrcimpára kerüljön. Véletlen érintkezés esetén vízzel mossa le a krémet.
- Ne alkalmazza a krémet belsőleg.
- Ne használjon több krémet annál, mint amennyit orvosa tanácsolt!
- Ne kötsze be a kezelt területet az Aldara krém alkalmazását követően.
- Ha az érintett területen elviselhetetlenül kellemetlen érzés lép fel, a krémet minden esetben le kell mosni kímélő szappannal és vízzel. Amint a probléma megszűnt, ismét el lehet kezdeni a krém alkalmazását.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha vérképében eltérések vannak.

Az Aldara hatásmódjából következően lehetséges, hogy a krém rontja a kezelt területen fennálló gyulladást.

- Ha nemi szervek szemölcsseivel kezelik, tartsa be az alábbi óvintézkedéseket is:

Az előbőr alatt található szemölcsök esetén az előbőrt minden nap hátra kell húzni és meg kell mosni alatta. Ha az előbőr alatti terület mindennapi megmosása nem történik meg, az előbőr beszűkülése, duzzanat kialakulása, a bőr hámlása nagyobb valószínűséggel következik be, és az előbőr visszahúzásának nehézségét eredményezi. Amennyiben ezek a tünetek fellépnek, haladéktalanul szakítsa meg a kezelést és forduljon orvoshoz.

Ha a területen nyílt sebek vannak: ne kezdje el az Aldara krém alkalmazását, amíg a sebek meg nem gyógyultak.

Ha belső testfelületen található szemölcsök: ne alkalmazza az Aldara krémet a húgycsőben (a vizelet távozására szolgáló nyílásban), a hüvelyben (a szülőcsatornában), a méhnyakon (belső női nemi szervén), valamint sehol a végbél belső részén.

Ne alkalmazzon egynél több kúrát a gyógyszerből, amennyiben akár betegség, akár a már szedett gyógyszerek miatt problémák vannak az immunrendszerével. Ha úgy gondolja, hogy ez Önnél fennáll, forduljon orvosához.

Ha Ön HIV-pozitív, tájékoztassa erről orvosát, mivel az Aldara krém nem bizonyult ugyanolyan hatékonynak HIV-pozitív betegekben. Ha úgy dönt, hogy még a szemölcsök jelenlétének idején szexuális kapcsolatot kíván létesíteni, az Aldara krémet a szexuális együttlét után - ne előtt - alkalmazza. Az Aldara krém gyengítheti az óvszereket és pesszárriumokat, ezért a krémet a szexuális együttlét idejére ne hagyja fent. Ne felejtse, hogy az Aldara krém nem nyújt védelmet más személyeknek a HIV vagy egyéb szexuálisan terjedő betegséggel történő megfertőzése ellen.

- Ha felületes basalsejtes karcinómával vagy aktinikus keratózissal kezelik, tartsa be az alábbi óvintézkedéseket is:

Az Aldara kezelés alatt ne használjon kvarclámpát vagy szoláriumot, kerülje a napsugárzást amennyire csak lehet. Használjon védőruházatot, vagy széles karimájú kalapot, ha szabadban van.

Az Aldara kezelés alatt a gyógyulásig a kezelt terület jól megfigyelhetően különbözik a normális bőrtől.

Gyermekek és serdülők:

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott

Egyéb gyógyszerek és az Aldara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nem ismertek olyan gyógyszerek, amelyek inkompatibilisek lennének az Aldara krémmel.

Terhesség és szoptatás

Kérdéseivel bármely gyógyszer szedése előtt forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát, ha terhes vagy terhességet tervez. Orvosa tájékoztatni fogja Önt az Aldara krém terhesség alatt történő alkalmazásának kockázatairól és előnyeiről. Állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatást terhességben.

Aldara krémmel történő kezelés ideje alatt ne szoptassa gyermekét, mivel nem ismert, hogy az imikimod bekerül-e az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Aldara várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket

Az Aldara metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt és benzil-alkoholt tartalmaz

A metil-parahidroxibenzoát (E218) és a propil-parahidroxibenzoát (E216) (valószínűleg késleltetett) allergiás reakciókat okozhatnak.

A cetil-alkohol és sztearil-alkohol helyi bőrreakciókat okozhat (pl. kontakt dermatitisz).

Ez a gyógyszer 5 mg benzil-alkoholt tartalmaz tasakonként. A benzil-alkohol allergiás reakciókat és enyhe helyi irritációt okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni az Aldara krémet?

Gyermekek és serdülők:

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott.

Felnőtteknél:

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Alaposan mosson kezet a krém használata előtt és után. Ne kötözze be illetve ne ragassza le a kezelt területet az Aldara krém alkalmazását követően.

A krém alkalmazásakor minden esetben bontson fel új tasakot. Használat után a tasakban maradt krémet dobja ki. Felbontott tasakot ne őrizzen meg későbbi használatra.

A kezelés gyakorisága és időtartama különbözik a nemi szervek szemölcsseinél, a basalsejtes karcinómánál, valamint az aktinikus keratózisonál (lásd a specifikus utasításokat minden javallathoz).

Aldara krém: alkalmazási utasítások



• **A nemi szervek szemölcseseinek kezelése során:**

Alkalmazási utasítások – (hétfő, szerda és péntek)

1. Lefekvés előtt mossa meg a kezét és a kezelendő területet kímélő szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg.
2. Bontson ki egy új tasakot, és nyomjon Aldara krémet az ujjbegyére.
3. A krémet vékony rétegben kenje fel a tiszta és száraz szemölcsös területre, és gyengéden dörzsölje be a bőrbe, amíg a krém el nem tűnik.
4. A krém alkalmazását követően a felbontott tasakot dobja ki, és mosson kezet szappannal és vízzel.
5. Hagyja az Aldara krémet a szemölcsös területen 6-10 órán keresztül. Ne zuhanyozzon vagy fürödjön ez idő alatt.
6. 6-10 óra elteltével az Aldara krémmel bekent területet bőrkímélő szappannal le kell mosni.

Alkalmazza az Aldara krémet heti 3 alkalommal, például hétfőn, szerdán és pénteken. Egy tasak 20 cm² szemölcsös terület fedésére elegendő krémet tartalmaz.

Férfiak előbőre alatt található szemölcsök esetén az előbőrt minden nap hátra kell húzni, és meg kell mosni alatta (lásd 2. pont “Fokozott óvatossággal alkalmazza az Aldara krémet:”)

Az Aldara krém alkalmazását az utasítások szerint folytassa, amíg a szemölcsök teljesen el nem tűntek (a nők felénél ez 8 hétig, a férfiak felénél 12 hétig, de néhány betegben a szemölcsök már 4 hét után is eltűnhetnek).

Ne alkalmazza az Aldara krémet a szemölcsök kezelésére egy alkalommal 16 hétnél tovább.

Ha az Aldara krém hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

• **A superficialis basal sejtis karcinóma kezelése során:**

Alkalmazási utasítások – (hétfő, kedd, szerda, csütörtök és péntek)

1. Mielőtt lefeküdne, mossa meg a kezét és a kezelendő felületet kímélő szappannal és vízzel. Szárítsa meg alaposan.
2. Nyisson ki egy új tasakot és nyomjon egy kevés krémet az ujjbegyére.
3. Helyezze a krémet az érintett felületre és 1 cm-es környezetére. Dörzsölje óvatosan a krémet a bőrbe, amíg a krém el nem tűnik.
4. A krém használata után dobja el a kinyitott tasakot. Mosson kezet szappannal és vízzel.
5. Hagyja az Aldara krémet a bőrön 8 órán keresztül. Ne tusoljon vagy fürödjön ez alatt az idő alatt.
6. Mintegy 8 óra után a területet, ahol az Aldara krémet használta, bőrkímélő szappannal le kell mosni.

Helyezzen megfelelő mennyiségű Aldara krémet a kezelendő felületre és 1 cm-es (kb. ½ hüvelyk) környezetére, hogy befedje azt, 5 egymást követő napon keresztül 6 héten át. Például alkalmazza a krémet hétfőtől péntekig, és ne alkalmazza szombaton és vasárnap.

• **Az aktinikus keratózis kezelése során:**

Alkalmazási utasítások – (hétfő, szerda és péntek)

1. Mielőtt lefeküdne, mossa meg a kezét és a kezelendő felületet kímélő szappannal és vízzel. Szárítsa meg alaposan.
2. Nyisson ki egy új tasakot és nyomjon egy kevés krémet az ujjbegyére.
3. Helyezze a krémet az érintett felületre.. Dörzsölje óvatosan a krémet a bőrbe, amíg fel nem szívódik.
4. A krém használata után dobja el a kinyitott tasakot. Mosson kezet szappannal és vízzel.
5. Hagyja az Aldara krémet a bőrön 8 órán keresztül. Ne tusoljon vagy fürödjön ez alatt az idő alatt.
6. Mintegy 8 óra után a területet, ahol az Aldara krémet használta, bőrkímélő szappannal le kell mosni.

Alkalmazza az Aldara krémet heti 3 alkalommal, például hétfőn, szerdán és pénteken. Egy tasak 25 cm² szemölcsös terület fedésére elegendő krémet tartalmaz. Folytassa a kezelést 4 hétig. Négy héttel az első kezelés után orvosa ellenőrizni fogja a bőrét. Ha a léziók nem mindegyike tűnt el, további 4 hetes kezelésre lehet szükség.

Ha az előírtnál több Aldara krémet alkalmazott:

Mossa le a felesleget kímélő szappannal és vízzel. Ha minden bőrreakció elmúlt, folytathatja a kezelést.

Ha véletlenül lenyelte az Aldara krémet, forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette alkalmazni az Aldara krémet:

Ha kimaradt egy adag, a kihagyás észlelésekor alkalmazza a krémet, a továbbiakban pedig a szokásos rendszer szerint használja.

Ne alkalmazza a krémet egy nap egynél többször.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

A mellékhatások gyakoriságát az alábbiak szerint osztályozzák:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

Nagyon ritka: 10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

Mint minden gyógyszer, így az Aldara krém is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Minél előbb tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha kellemetlenséget érez az Aldara krém használatának ideje alatt.

Egyes betegek bőrszín-változást észleltek az Aldara krém alkalmazásának területén. Bár ezek az elváltozások idővel javultak, néhány betegben megmaradhatnak. Ha bőre kedvezőtlenül reagál az Aldara krém alkalmazására, hagyja abba a kezelést, mossa meg a területet kímélő szappannal és vízzel, és forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Néhány beteg bizonyos fokú szőrzethullást tapasztalt az Aldara krémmel való kezelés után a kezelés helyén vagy a környező területeken.

Néhány egyénnél a vérsejtek számának csökkenését észlelték. A vérsejtek számának csökkenése Önt fogékonyabbá teheti a fertőzésekkel szemben, sérülései könnyebben bekékülhetnek, illetve fáradékonyságot okozhat. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezen tünetek bármelyikét észleli.

Egyes, autoimmun betegségekben szenvedő betegek állapotuk rosszabbodását tapasztalhatják. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Aldara krémmel végzett kezelés alatt bármilyen változást észlel.

Súlyos bőrreakciókat ritkán jelentettek. Hagyja abba az Aldara krém alkalmazását és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőrén léziókat vagy olyan foltokat fedez fel, amelyek először kis piros területként jelennek meg, majd körkörösén továbbfejlődnek, miközben olyan tünetek jelentkezhetnek, mint viszketés, láz, általános rosszullét, ízületi fájdalom, látási zavarok, égő, fájó vagy viszkető szem, illetve fekélyek a szájban.

Néhány beteg bizonyos fokú szőrzethullást tapasztalt a kezelés helyén vagy a környező területeken. Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

- A nemi szervek szemölcsseinek kezelése során:

Az Aldara krém sok nemkívánt hatását a bőrön kifejtett helyi hatása okozza.

Nagyon gyakori hatások a bőrpír (a betegek 61%-a), a bőr hámlása (a betegek 30%-a), korpásodása és duzzanata tartozik. Egyéb bőrreakciók, úgymint bőr alatti keményedés, kis nyílt sebek, a gyógyulás ideje alatt kialakuló hegesezés, illetve kis bőr alatti hólyagok szintén felléphetnek. Érezhet továbbá viszketést (a betegek 32%-a), égő érzést (a betegek 26%-a), illetve az Aldara krém alkalmazási területein fellépő fájdalmat (a betegek 8%-a). E bőrreakciók legtöbbje enyhe és teljesen elmúlik a kezelés abbahagyását követő körülbelül 2 héten belül.

Gyakran néhány beteg (4% vagy kevesebb) fejfájást, **nem gyakran** lázat és influenzaszerű tüneteket és izomfájdalmat, a méh előreesését (prolapszus), nőknél a közösülés alatti fájdalmat, merevedési nehézséget, fokozott izzadákonyságot, émelygést, gyomor és bélrendszeri tüneteket, fülcsengést, kipirulást, fáradtságot, szédülést, migrént, bizsergő és szúró érzést, álmatlanságot, depressziót, étvágytalanságot, duzzadt mirigyeket, bakteriális, vírusos és gombás fertőzéseket (pl. megfázás), hüvelyi fertőzéseket beleértve a gombásodást, köhögést, náthát és torokfájást tapasztalt.

Igen ritkán súlyos és fájdalmas reakciók léptek fel, különösen, ha az ajánltnál több krémet alkalmaztak. A hüvelybemenet környékén megjelenő fájdalmas bőrreakciók igen ritkán egyes nők számára vizelési nehézséget okoztak. Ha ilyesmi történne, haladéktalanul kérjen orvosi segítséget.

- A superficialis basalsejtes carcinoma kezelése során:

Az Aldara krém számos mellékhatását a bőrön kifejtett helyi hatása okozza. A helyi bőrreakciók azt jelezhetik, hogy a gyógyszer megfelelően hat.

A kezelt bőr **nagyon gyakran** enyhén viszket.

Gyakori mellékhatások: bizsergés és szúrás, apró duzzanatok a bőrben, fájdalom, égő érzés, ingerültség, vérzés, kivörösödés, kiütés. Ha a bőrreakciók túl kellemetlenné válnának, tájékoztassa kezelőorvosát. Azt tanácsolhatja önnek, hogy függesse fel az Aldara krém használatát néhány napig (azaz tartson rövid szünetet a kezelésben). Ha gennyes bőrelváltozás, vagy a fertőzés egyéb gyanúja merülne fel beszéljen orvosával. A bőrtüneteken túl, más gyakori mellékhatások, úgy mint duzzadt mirigyek és hátfájás jelentkezhetnek.

Nem gyakran néhány beteg beszámolt a kezelt felületen jelentkező változásokról, (váladékozásról, gyulladásról, duzzadásról, hegesezésről, bőrkárosodásról, hólyagosodásról, bőgyulladásról) illetve ingerlékenységről, émelygésről, szájszárazságról, influenza-szerű tünetekről és fáradtságról.

- Az aktinikus keratózis kezelése során:

Az Aldara krém számos mellékhatását a bőrön kifejtett helyi hatása okozza. A helyi bőrreakciók azt jelezhetik, hogy a gyógyszer megfelelően hat.

A kezelt bőr **nagyon gyakran** enyhén viszket.

Gyakori mellékhatások: fájdalom, égő érzés, irritáció vagy kivörösödés.

Ha a bőrreakciók túl kellemetlenné válnának, tájékoztassa kezelőorvosát. Azt tanácsolhatja önnek, hogy függesse fel az Aldara krém használatát néhány napig (azaz tartson rövid szünetet a kezelésben). Ha

gennyes bőrelváltozás, vagy a fertőzés egyéb gyanúja merülne fel beszéljen orvosával. A bőrtüneteken túl, más gyakori mellékhatások, úgy mint fejfájás, étvágytalanság, hányinger, izomfájdalom, ízületi fájdalom és fáradtság jelentkezhetnek.

Nem gyakran néhány beteg beszámolt a kezelt felületen jelentkező változásokról, (vérzésről, gyulladásról, váladékozásról, érzékenységről, duzzadásról, kisebb duzzadt területekről a bőrön, bizsergésről, hegesedésről, forradásokról, fekélyesedésről vagy melegség, illetve rossz közérzetről) illetve gyulladásokról az orr belsejében, orrdugulásról, influenzáról vagy influenza-szerű tünetekről, depresszióról, szemirritációról, a szemhéj dagadásáról, torokfájásról, hasmenésről, aktinikus keratóziségről, kivörösödésről, arcdagadásról, fekélyekről, végtagfájdalomról, lázról, gyengeségről vagy hidegrázásról.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Aldara krémet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A kartonon és a tasakon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A tasakokat felbontás után nem szabad újrafelhasználni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Aldara krém

- A készítmény hatóanyaga az imikimod. Egy tasak 250 mg krémet tartalmaz (100 mg krém 5 mg imikimodot tartalmaz).
- Egyéb összetevők: izosztearinsav, benzil-alkohol, cetil-alkohol, sztearil-alkohol, fehér vazelin, poliszorbát 60, szorbitán-sztearát, glicerin, metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), xantán-gumi, tisztított víz (lásd a 2. pontban: „Az Aldara metil-parahidroxibenzoátot, propil-parahidroxibenzoátot, cetil-alkoholt, sztearil-alkoholt és benzil-alkoholt tartalmaz” részt is).

Milyen az Aldara krém külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Aldara 5% krém tasakja 250 mg fehér-halványsárga krémet tartalmaz.
- Minden doboz 12 vagy 24 egyszer használatos poliészter/alumínium fóliatasakot tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Viatriis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írország

Gyártó:

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Nederland

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Norge

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

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 63 63 052

Österreich

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

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 010 0002

Polska

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

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

Lietuva

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

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan. IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.