

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMÁK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓD, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Törzskönyvezett megnevezés	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Ausztria	Novartis Pharma GmbH, Brunnerstraße 59, 1235 Wien, Ausztria	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Belgium	Novartis Pharma N.V. Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Belgium	Elidel 1%	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Belgium	Novartis Pharma N.V. Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Belgium	Isaplic 1%	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Csehország	Novartis s.r.o Praha Nagano III U Nákladového Nádrazí 10 130 00 Praha 3 Csehország	Elidel 1% Krém	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Ciprus	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Ciprus	Elidel cream 1%	1%	Krém 15 g	Külsőleges alkalmazás
Ciprus	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Ciprus	Elidel cream 1%	1%	Krém 30 g	Külsőleges alkalmazás

Dánia	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Dánia	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Dánia	Aregen	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Dánia	Velov	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Észtország	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Finnország	Elidel	1% krém	Krém	Külsőleges alkalmazás
Finnország	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Finnország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Franciaország	Elidel	1%	Krém 15 g	Külsőleges alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Franciaország	Elidel	1%	Krém 30 g	Külsőleges alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Franciaország	Elidel	1%	Krém 60 g	Külsőleges alkalmazás

Franciaország	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Franciaország	Elidel	1%	Krém 100 g	Külsőleges alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Németország	Elidel 1 % Creme	10 mg/ 1g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Németország	3M Medica Zweigniederlassung der 3M Deutschland GmbH Hammfelddamm 11 D-41460 Neuss Németország	Douglan 1 % Creme	10 mg/ 1g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Németország	Velov 1 % Crème	10 mg/ 1g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Görögország	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Görögország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Görögország	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Görögország	Aregen	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Magyarország	Novartis Hungária Kft. Pharma 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Bartók-Ház, V. em. Magyarország	Elidel 1% krém	1% (10mg/g)	Krém	Külsőleges alkalmazás

Izland	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø, Dánia	Elidel cream 1%	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Olaszország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Olaszország	L.P.B. Istituto Farmaceutico S.p.A Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Olaszország	Ombex	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Lettország	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Finnország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Litvánia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Finnország	Elidel	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Németország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Málta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Nagy-Britannia	Elidel	1% w/w	Krém	Külsőleges alkalmazás

Norvégia	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norvégia	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Lengyelország	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Németország	Elidel	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Portugália	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugália	Aregen	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Portugália	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugália	Elidel	10 mg/g	Krém	Külsőleges alkalmazás
Szlovákia	Novartis s.r.o. U nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Csehország	Elidel 1%	10mg 1g-ban (1%)	Krém	Külsőleges alkalmazás
Szlovénia	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Németország	Elidel	1%	Krém	Külsőleges alkalmazás
Spanyolország	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spanyolország	Elidel 1 % cream	1 %	Krém	Külsőleges alkalmazás

Spanyolország	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spanyolország	Pimecrolimus Novartis 1 % cream	1 %	Krém	Külsőleges alkalmazás
Spanyolország	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spanyolország	Rizan 1 % cream	1 %	Krém	Külsőleges alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Svédország	Elidel	1% krém	Krém	Külsőleges alkalmazás
Hollandia	Novartis Pharma B.V., Arnhem, P.O.Box 241, 6800 LZ Hollandia	Elidel, crème 10 mg/g	10 mg grammonként	Krém	Külsőleges alkalmazás
Nagy-Britannia	Novartis Pharmaceuticals UK Limited, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Nagy-Britannia	Elidel 1% Cream	1% w/w	Krém	Külsőleges alkalmazás

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL ISMERTETETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK,
VALAMINT AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSOK ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓK
MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A PIMEKROLIMUSZ TARTALMÚ GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (Lásd az I. mellékletet)

A pimekrolimusz egy 1%-os koncentrációjú kenőcs formájában engedélyezett kalcineurin inhibitor. A pimekrolimuszt kezdetben enyhe vagy középsúlyos atópiás dermatitiszben (AD) szenvedő 2 évesnél nem fiatalabb betegek számára, az AD jeleinek és tüneteinek rövid távú kezelésére, valamint a bőrpír progressziójának intermittáló, hosszú távú megelőző kezelésére engedélyezték.

Dánia a CHMP szakvéleményét kérte a pimekrolimusz előny/kockázat profiljáról, mégpedig a hatásosság és a rákos megbetegedések potenciális kockázatával kapcsolatos biztonságossági aggodalmak vonatkozásában. A kérést követően a CHMP áttekintette a hatásosságra vonatkozó adatokat, valamint az említett biztonságossági kérdésre vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat, beleértve a forgalomba hozatalt követően történt bejelentéseket, a nem klinikai vizsgálatokból, klinikai vizsgálatokból és epidemiológiai tanulmányokból származó adatokat.

Ami a hatásosságot illeti, a pimekrolimusz kevésbé hatékony az AD primer kezelésénél (lokális kortikoszteroidok). Ezért a CHMP a terápiás javallatok azon betegekre történő korlátozását ajánlotta, akiknél a lokális kortikoszteroid kezelés nem tanácsos vagy nem lehetséges. Ez magában foglalhatja a lokális kortikoszteroidokkal szembeni intoleranciát, a lokális kortikoszteroidok hatásának elmaradását és alkalmazását az arcon vagy a nyakon, ahol a lokális kortikoszteroidokkal hosszabb ideig tartó intermittáló kezelés nem megfelelő lehet.

A kalcineurin inhibitorok szisztémás alkalmazását követő hosszú tartamú intenzív szisztémás immunszuppresszív expozíció a nyirokcsomó daganatok és rosszindulatú bőrbetegségek kialakulásának megnövekedett kockázatával járt együtt transzplantált betegeknél. A pimekrolimusz helyi alkalmazása korlátozza a szisztémás expozíciót. Nem zárható ki azonban a helyi immunszuppresszív hatás a bőrben.

A klinikai fejlesztés ideje alatt és a forgalomba hozatali engedélyt követő tapasztalatszerzés során a pimekrolimusz lokális használatához kapcsolódó rosszindulatú megbetegedésekről szóló esetjelentések érkeztek (beleértve a bőr T-sejtes nyirokcsomó daganatát (CTCL) és a bőrrákot). A jelentett rosszindulatú betegségek az eredetüket és elhelyezkedésüket illetően nagyon eltérők voltak. A pimekrolimusz expozíció és a rosszindulatú betegség diagnosztizálása között eltelt idő is eltérő volt minden esetben, és lehetetlen volt egy bizonyos trendet kimutatni. A CHMP egyetértett abban, hogy ezek a rosszindulatú bőrbetegségek az atópiás dermatitist utánozhatják, és nehezen lehet őket diagnosztizálni. A rendelkezésre álló adatok áttekintése után azonban a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a pimekrolimusz használatával való összefüggést nem lehet kizárni.

A CHMP a klinikai vizsgálatokból és az epidemiológiai tanulmányokból rendelkezésre álló adatokat is mérlegelte. A jelenlegi szakaszban a CHMP úgy ítélte meg, hogy a bejelentett epidemiológiai tanulmányok adataiból nem lehet következtetést levonni a rosszindulatú megbetegedések lehetséges kockázatait illetően. Ezek az adatok általában véve nem bizonyító erejűek, és a tanulmányoknak olyan gyenge pontjai vannak, amelyek korlátozzák az értékelésüket. A legfőbb okok a túl rövid expozíciós idő, a túl rövid követési idő és a módszertani hiányosságok. Néhány módosítás szükséges a vizsgálat elrendezésében és további időre van szükség ahhoz, hogy a pimekrolimuszt több olyan vizsgálati személyen lehessen alkalmazni, akiket elegendően hosszú ideig lehet megfigyelni.

Tekintettel az eddig rendelkezésre álló adatokra a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a pimekrolimusz hosszú távú biztonságosságának megalapozottabbnak kell lennie. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a helyszínen benyújtott egy biztonságosság-monitorozó tervet a pimekrolimusz hosszú távú biztonságosságának további értékeléséhez, beleértve a gyermekgyógyászati betegekről készült nyilvántartást.

A CHMP kifejezte aggodalmát a lokális pimekrolimusz 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél történő (nem engedélyezett) alkalmazásának mértékét illetően is, hiszen ezeknél a gyermekeknél az immunrendszer még kialakulóban van. A CHMP ezért arra kérte a forgalomba hozatali engedély

jogosultját, hogy tegyen megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy az Elidelt ne alkalmazzák ebben a korcsoportban.

A CHMP olyan következtetést is levont, hogy a terméktájékoztatónak figyelmeztetést kell tartalmaznia a rosszindulatú betegségek lehetséges kockázataira vonatkozóan és tükröznie kell másodvonalbeli alkalmazását.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSOK ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓK MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- A bizottság áttekintette a lokális pimekrolimusz tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó, a módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerint elkészített előterjesztést.
- A bizottság megállapította, hogy pimekrolimusz kenőcs hatásos az enyhe vagy közepesen súlyos atópiás dermatitisz kezelésében; a CHMP azonban úgy ítélte meg, hogy a terápiás javallatokat korlátozni kell azokra a betegekre, akiknél a helyi kortikoszteroid kezelés vagy nem tanácsos vagy nem lehetséges.
- A bizottság tudomásul vette, hogy a pimekrolimusz kenőccsel kezelt betegeknél rosszindulatú megbetegedések előfordulását (beleértve a bőrrákot és a nyirokcsomó rákot) jelentették. A rendelkezésre álló adatokból (beleértve a preklinikai, klinikai és epidemiológiai adatokat) a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy nem zárható ki az összefüggés a pimekrolimusz alkalmazásával, ezért további adatokra van szükség az elfogadható hosszú távú biztonságossági profil biztosítása érdekében.
- Következésképpen a bizottság megállapította, hogy a pimekrolimusz kenőcsöt tartalmazó gyógyszerkészítmények előny/kockázat aránya kedvező „olyan 2 évesnél nem fiatalabb, enyhe vagy mérsékelten súlyos atópiás dermatitiszben szenvedő betegek kezelésében, akiknél a lokális kortikoszteroid kezelés nem tanácsos vagy nem lehetséges. Ez magában foglalhatja a lokális kortikoszteroidokkal szembeni intoleranciát, a lokális kortikoszteroidok hatásának elmaradását, valamint a készítmény arcon vagy nyakon történő használatát, ahol a lokális kortikoszteroidokkal hosszabb ideig tartó intermittáló kezelés nem megfelelő lehet.” Ezen kívül a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a következő információkat fel kell venni az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató vonatkozó pontjaiba:
 - A pimekrolimusz kenőccsel történő kezelést csak az atópiás dermatitisz diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos kezdheti meg.
 - A kezelésnek időszakosnak, nem folyamatosnak kell lennie.
 - Egy arra utaló nyilatkozatot, miszerint a pimekrolimuszt nem szabad alkalmazni olyan sebes területeken, amelyek potenciálisan rosszindulatúnak vagy rosszindulatúvá válás előtti állapotot keltőnek számítanak.
 - A pimekrolimusz kenőcsöt nem szabad alkalmazni immunsérült felnőtteknél vagy gyermekeknél.
 - Egy közlést arra vonatkozóan, hogy a pimekrolimusz kenőcsöt nem szabad alkalmazni 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél.
 - Egy közlést arra vonatkozóan, hogy a forgalomba hozatalt követően rosszindulatú megbetegedések előfordulását jelentették.

Következésképpen a CHMP az I. mellékletben hivatkozott gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyének fenntartását javasolja, a III. mellékletben rögzített alkalmazási előírás és betegtájékoztató vonatkozó pontjainak módosításaival összhangban.

III. sz. MELLÉKLET

Megjegyzés: Ezt a III. sz. mellékletet (alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató) mellékeltek az erről a – pimekrolimusz tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó – 31. cikk szerinti betérjesztésről szóló bizottsági határozathoz. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.

Amennyiben szükséges, a bizottsági határozat után a tagállami illetékes hatóságok aktualizálják a III. sz. mellékletet. Ennélfogva a III. sz. melléklet nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

<Fantázia név>

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 gramm krém 10 mg pimekrolimusz hatóanyagot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém.

Fehéres, homogén.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A 2 éves vagy ennél idősebb, enyhe vagy középsúlyos atópiás dermatitisben szenvedő betegek kezelése, akik lokális kortikoszteroidokkal történő kezelése nem javasolt vagy nem lehetséges. Ilyen eset lehet:

- intolerancia a helyi kortikoszteroidok iránt,
- helyi kortikoszteroidok hatástalansága,
- arcon és nyakon történő alkalmazás, ahol a kortikoszteroidokkal végzett tartós kezelés nem javasolt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A <Fantázia név> kezelést olyan orvos indítsa el, aki járatos az atópiás dermatitis diagnosztizálásában és kezelésében.

A <Fantázia név> az atópiás ekzema rövid távú kezelésére alkalmazható, valamint intermittálva hosszú távon a fellángolásokhoz vezető progresszió megelőzésére.

A <Fantázia név> kezelést az atópiás dermatitis tüneteinek első megjelenésekor kell elkezdni.

A <Fantázia név> -t csak az atópiás dermatitis által érintett területekre szabad felvinni. A betegnek, illetve a gondviselőnek abba kell hagynia a <Fantázia név> alkalmazását, amikor a tünetek megszűnnek. A kezelés intermittáló, rövid távú legyen és ne folyamatos. A <Fantázia név>-t naponta kétszer vékonyan kell felvinni az érintett bőrterületre.

Jelenleg a <Fantázia név> történő intermittáló kezelés időtartamára vonatkozóan a klinikai vizsgálatok 12 hónapnyi adattal szolgálnak.

Ha 6 hetes kezelés során nincs javulás vagy a betegség tüneteinek rosszabbodnak, a <Fantázia név> kezelést fel kell függeszteni. Az atópiás dermatitis diagnózisát újra kell értékelni, és fontolóra kell venni a további választható terápiás lehetőségeket.

Felnőttek

A <Fantázia név>-t naponta két alkalommal szükséges az érintett bőrre vékonyan felkenni, majd gyengéden, teljesen bedörzsölni. Minden érintett bőrterületet kezelni kell a <Fantázia név>-vel feltisztulásig, majd abba kell hagyni a kezelést.

A <Fantázia név> valamennyi bőrterületre alkalmazható, beleértve a fejet, arcot, nyakat és a hajlatokat, kivéve a nyálkahártyákat. A <Fantázia név> kötés alatt nem alkalmazható (Lásd 4.4. pont „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések”).

Az atópiás dermatitis (ekzema) hosszú tartamú kezelése során a <Fantázia név>-t az atópiás dermatitis tüneteinek első jelére alkalmazni kell, hogy a betegség fellebbbanását megelőzzék. A <Fantázia név>-t naponta kétszer kell alkalmazni.

Emolliensek a <Fantázia név> alkalmazása után azonnal használhatók.

Gyermekkorú betegek

2 éves kor alatt alkalmazása nem ajánlott, amíg erre vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Gyermekek (2-11 éves), serdülők (12-17 éves) részére az adagolás ugyanolyan, mint a felnőtteké.

Idős betegek

Az atópiás dermatitis (ekzema) 65 éves kor felett csak ritkán észlelhető. A <Fantázia név>-vel történő klinikai vizsgálatokban nem volt elégséges számú beteg ebből a korcsoportból annak megállapításához, hogy másképpen reagálnak-e, mint a fiatalabb betegek.

4.3 Ellenjavallatok

Túlérzékenység pimekrolimusszal, más makrolaktámmal vagy a krém bármely segédanyagával szemben. A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A <Fantázia név> krém nem alkalmazható a veleszületett vagy szerzett immundeficienciában szenvedő, illetve immunszuppresszív kezelésben részesülő betegek esetében.

A bőr helyi immunválaszára és a rosszindulatú bőrelváltozások előfordulási gyakoriságára kifejtett hosszú távú hatása nem ismert. A <Fantázia név> malignus vagy premalignus bőrelváltozások kezelésére nem alkalmazható.

A <Fantázia név> nem alkalmazható acut cutan vírusfertőzött területen (herpes simplex, bárányhimlő).

Felülfertőzött atópiás dermatitisben a <Fantázia név> hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták. A <Fantázia név> kezelés megkezdése előtt az érintett terület infekcióját meg kell szüntetni.

Bár az atópiás dermatitiszes betegekben gyakoribbak a felületes bőrfertőzések, mint pl. az ekzema herpeticum (Kaposi féle varicelliform eruptio), a <Fantázia név> kezelés is fokozhatja a bőr herpes simplex infekciójának vagy az ekzema herpeticumnak (hólyagos, erosiv laesiók gyors terjedésének) kockázatát. Herpes simplex bőrfertőzés esetén a <Fantázia név> kezelést a fertőzés helyén abba kell hagyni, amíg a vírusfertőzés nem szűnik meg.

Súlyos atópiás dermatitisben szenvedő betegekben nagyobb kockázata lehet a bakteriális infekciónak (impetigo) a <Fantázia név> kezelés alatt.

A <Fantázia név> az alkalmazás helyén enyhe átmeneti reakciót válthat ki: melegséget vagy égő érzést. Ha az alkalmazás helyén kialakuló reakció súlyos, mérlegelni kell a terápiás előny/kockázat arányt.

Kerülni kell, hogy a készítmény szembe, nyálkahártyákra jusson. Amennyiben a krém véletlenül az említett területekre kerül, azt le kell törölni és/vagy bő vízzel lemosni.

Az orvosnak figyelmeztetnie kell a betegeket a napfény elleni védelemre, így a napon töltött idő minimalizálására, fényvédők alkalmazására és a megfelelő fedőruházat viselésére (lásd 4.5 pont „Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók”).

A <Fantázia név> cetil-alkoholt és sztearil-alkoholt tartalmaz, melyek helyi bőrreakciót válthatnak ki.
A <Fantázia név> propilénlikolt is tartalmaz, mely bőrirritációt okozhat.

A <Fantázia név> hatóanyaga a pimekrolimusz, amely egy kalcineurin gátló vegyület. Szervátültetett betegekben a kalcineurin gátlók szisztémás alkalmazását követő hosszú távú szisztémás fokozott immunszuppresszió a limfómák és rosszindulatú bőrelváltozások kialakulásának megnövekedett kockázatával járt.

Rosszindulatú elváltozásokról-beleértve a cutan és egyéb típusú limfómákat, a bőr daganatos megbetegedéseit—számoltak be a pimekrolimusz tartalmú krémet alkalmazó betegek körében (lásd 4.8 pont). Mindamelllett a <Fantázia név>-vel kezelt atópiás dermatitisben szenvedő betegek szisztémás pimekrolimusz szintje nem volt szignifikáns.

A szisztémás expozíció kockázata szempontjából fokozottan veszélyeztetett populációk

Netherton-szindrómában a <Fantázia név>-t nem vizsgálták. A pimekrolimusz fokozott szisztémás felszívódásának lehetősége miatt ilyen betegekben a <Fantázia név> alkalmazása nem ajánlott.

Erythrodermiás betegekben a <Fantázia név> biztonságosságát nem vizsgálták, ezért ilyen betegekben alkalmazása nem ajánlott.

A <Fantázia név> fedőkötéssel való alkalmazását nem tanulmányozták, ilyen kezelés nem ajánlott.

Súlyosan gyulladt és/vagy károsodott bőrű betegek esetében a szisztémás koncentrációk magasabbak lehetnek.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A <Fantázia név> és más gyógyszerek közti kölsönhatásokat szisztematikusan nem vizsgálták. A pimekrolimuszt kizárólag a CYP 450 3A4 metabolizálja. Az absorptio minimális mértékéből adódóan, valószínűtlen, hogy a <Fantázia név> és a szisztémásan adott gyógyszerek között interakció fordulhatna elő (lásd 5.2 pont „Farmakokinetikai tulajdonságok”).

Jelen adatok szerint a <Fantázia név> együtt adható antihisztaminokkal, antibiotikumokkal és (orális/nazális/inhalációs) kortikoszteroidokkal.

Minimális felszívódása miatt a vakcinációk hatását szisztémásan vélhetően nem befolyásolja, ezt az interakciót azonban nem vizsgálták. Kiterjedt betegség esetén a vakcinációt a kezelésmentes időszakban javasolt alkalmazni.

Nem vizsgálták egyéb atópiás dermatitisben alkalmazott immunszuppresszív kezeléssel, pl. UVB, UVA, PUVA, azatioprin és ciklosporin A kezeléssel együtt.

A <Fantázia név> állatokban nem mutatott fotokarcinogén hatást (lásd 5.3 pont „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”). Ennek ellenére, minthogy emberi hatását nem ismerjük, a <Fantázia név> kezelés alatt a fokozott ultraibolya sugárzást (UVA, UVB, PUVA kezelést), szoláriumot kerülni kell.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Nincs megfelelő adat a <Fantázia név> terhességben való alkalmazásáról. Állatkísérletek - bőrön alkalmazva - sem direkt, sem indirekt káros hatásokat nem mutattak a terhességre, az embrió/foetus

fejlődésére. Per os alkalmazás állatkísérletekben reprodukciós toxicitást mutatott (lásd 5.3 pont „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”). A <Fantázia név> helyi alkalmazása során a pimekrolimusz felszívódása minimális (lásd 5.2 pont „Farmakokinetikai tulajdonságok”), ezért a potenciális kockázat emberekben kicsi. Mindazonáltal terhesség alatt a <Fantázia név> nem alkalmazható.

Szoptatás

A <Fantázia név> helyi alkalmazását követő, a tejbe történő kiválasztódást vizsgáló állatkísérleteket nem végeztek, és a szoptatás ideje alatti alkalmazásra vonatkozó humán adatok sincsenek. Nem ismert, vajon a pimekrolimusz kiválasztódik-e az anyatejjel helyi alkalmazás során.

Mivel a <Fantázia név> helyi alkalmazása során a pimekrolimusz felszívódása minimális (lásd 5.2 pont „Farmakokinetikai tulajdonságok”), ezért a potenciális kockázat emberekben kicsi. A <Fantázia név>-t elővigyázatosan kell alkalmazni szoptatás esetén.

Szoptatás időszakában alkalmazható a <Fantázia név>, de a mell tájékát szigorúan kikerülve, így elkerülhető a készítmény csecsemő általi véletlenszerű lenyelése.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A <Fantázia név> nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakrabban jelentett nemkívánatos hatás az alkalmazás helyén jelentkező reakció volt, mely a <Fantázia név>-vel kezelték 19%-ában jelentkezett, szemben a kontrollcsoport 16%-ával. Ezek a reakciók általában a kezelés legelején jelentkeztek, enyhék vagy közepesen súlyosak voltak és rövid ideig tartottak.

A gyakoriság jelzése: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10000$) (ide értve az egyedi eseteket is).

- nagyon gyakori: égő érzés az alkalmazás helyén.
- gyakori: az alkalmazás helyén jelentkező reakció (irritatio, viszketés, erythema), bőrfertőzések (folliculitis).
- nem gyakori: furunculus, impetigo, herpes simplex, herpes zoster, herpes simplex dermatitis (ekzema herpeticum), molluscum contagiosum, bőr papilloma, alkalmazás helyén jelentkező eltérések, mint bőrkütés, fájdalom, paraesthesia, hámlás, bőrszárazság, oedema, valamint az állapot rosszabbodása.
- ritka: alkohol intolerancia (a legtöbb esetben: kipirulás, kiütés, égő érzés, viszketés vagy duzzanat röviddel alkoholfogyasztást követően), allergiás bőrreakció (dermatitis, csalánkiütés).

Forgalomba hozatal után: Rosszindulatú elváltozásokról–beleértve a cutan és egyéb típusú limfómákat, a bőr daganatos megbetegedéseit–számoltak be a pimekrolimusz tartalmú krémet alkalmazó betegek körében (lásd 4.4 pont).

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be a <Fantázia név>-vel kapcsolatban.

Véletlen, szájon át történő bevitelről nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, ATC kód: D11AX15

Nem-klinikai farmakológia

A pimekrolimusz lipofil, gyulladásgátló ascomycin makrolaktám származék, mely sejtselektíven gátolja a proinflammációs citokinek termelését és felszabadulását.

A pimekrolimusz nagy affinitással kötődik a makrofilin-12-höz és gátolja a kalcium-dependens foszfátáz, a kalcineurint. Ennek következtében gátolja a T sejtek gyulladáscitokinjeinek szintézisét.

Állatmodellekben a pimekrolimusz erős gyulladásgátló hatást mutat helyi vagy szisztémás alkalmazáskor. Az allergiás kontakt dermatitis (ACD) sertés modellben a lokális pimekrolimusz ugyanolyan hatásos, mint a legerősebb kortikoszteroidok. A kortikoszteroidoktól eltérően a pimekrolimusz nem okoz a sertésekben bőratrophiát, egerekben nincs hatással a Langerhans-sejtekre.

A pimekrolimusz nem gyengíti a primer immunválaszt, és nincs hatással allergiás kontakt dermatitis egérnél a nyirokcsomókra. A helyileg alkalmazott pimekrolimusz a kortikoszteroidokhoz hasonlóan penetrál a bőrbe, de sokkal kevésbé hatol át rajta, ami csak kismértékű szisztémás felszívódást jelent.

Összegezve, a pimekrolimusz a kortikoszteroidoktól eltérő bőrszelektív farmakológiai tulajdonságokat mutat.

Klinikai adatok

A <Fantázia név> hatásossági és biztonságossági profilját eddig több, mint 2000 betegben vizsgálták, beleértve 3 hónapos vagy idősebb csecsemőket, gyermekeket, serdülőket és felnőtteket, Fázis II és III vizsgálatokban. Ezek közül több, mint 1500-at kezeltek <Fantázia név>-vel, és több mint 500-at kontrollként, hatóanyagot nem tartalmazó krémmel és/vagy helyi kortikoszteroidokkal.

Rövid tartamú (akut) kezelés

Gyermekek és serdülők: Két 6 hetes, hatóanyagot nem tartalmazó krémmel kontrollált vizsgálatot végeztek, összesen 403, 2-17 év közötti gyermekek körében. A betegek naponta kétszeri <Fantázia név> kezelést kaptak. A két vizsgálat adatait összevonták.

Csecsemők: Hasonló, 6 hetes vizsgálat történt 186, 3-23 hónapos betegen.

E három 6 hetes vizsgálat eredményei a kezelés végén az alábbiak voltak:

Értékelés	Kritériumok	Gyermekek és serdülők			Csecsemők		
		<Fantázia név> 1% (N=267)	Hatóanyagot nem tartalmazó krém (N=136)	p érték	<Fantázia név> 1% (N=123)	Hatóanyagot nem tartalmazó krém (N=63)	p érték
IGA *	Tiszta vagy csaknem tiszta ¹	34,8%	18,4%	<0,001	54,5%	23,8%	<0,001
IGA *	Javulás ²	59,9%	33%	nem történt	68%	40%	nem történt
Pruritus	Nincs vagy enyhe	56,6%	33,8%	<0,001	72,4%	33,3%	<0,001
EASI°	Összes (átlagos %-os változás) ³	-43,6	-0,7	<0,001	-61,8	+7,35	<0,001
EASI°	Fej/nyak (átlagos %-os változás) ³	-61,1	+0,6	<0,001	-74,0	+31,48	<0,001

* A vizsgáló globális értékelése

⁰ Eczema Area Súlyossági Index (EASI): a klinikai tünetek (erythema, infiltratio, excoriatio, lichenificatio) és involvált testfelület átlagos %-os változása
¹ a p érték a centrum által stratifikált CMH teszt alapján
² javulás = a kiindulásánál alacsonyabb IGA
³ a p érték a 43. napon értékelt EASI ANCOVA értékelése alapján (faktorok: centrumok és kezelések, kovariáns: EASI az 1. napon)

A gyermekek és serdülők 44%-ában, a csecsemők 70%-ában a viszketés szignifikánsan javult a kezelés első hetében.

Felnőttek: a középsúlyos-súlyos atópiás dermatitis rövid-távú (3 hetes) kezelésében a <Fantázia név> kevésbé volt hatásos, mint a 0,1%-os betametazon-17-valerát.

Hosszú tartamú kezelés

Két kettős-vak, atópiás dermatitises betegek körében végzett hosszú-távú vizsgálatban 713 gyermeket és serdülőt (2-17 éves) és 251 csecsemőt (3-23 hónapos) kezeltek <Fantázia név>-vel, melyet báziskezelésként értékelték ki.

A <Fantázia név> csoport a viszketés és bőrpír első jelére <Fantázia név> -t kapott, hogy az atópiás dermatitis progresszióját megelőzzék. Lokális, közepes hatású kortikoszteroidot abban az esetben kaptak, ha a súlyos fokú betegség fellobbanását <Fantázia név>-vel nem sikerült kontrollálni. A kortikoszteroid-kezelés elkezdésekor a <Fantázia név> alkalmazását felfüggesztették. A vizsgálat vak jellegét a kontrollcsoportban alkalmazott hatóanyagot nem tartalmazó krém biztosította.

Mindkét vizsgálat a fellobbanások incidenciájának csökkenését mutatta ($p < 0,001$) a <Fantázia név> csoport javára; a <Fantázia név>terápia jobb hatásosságot mutatott valamennyi másodlagos kiértékelés (Eczema Area Súlyossági Index, IGA, a beteg megítélése) alapján is; a viszketést a <Fantázia név> kezelés egy héten belül csökkentette. A <Fantázia név> kezelés mellett szignifikánsan több beteg fejezte be a 6 hónapos vizsgálatot [gyermekek (61% <Fantázia név> vs. 34% kontroll), csecsemők (70% <Fantázia név> vs. 33% kontroll)], illetve a 12 hónapos vizsgálatot [gyermekek (51% <Fantázia név> vs. 28% kontroll), csecsemők (57% <Fantázia név> vs. 28% kontroll)] fellobbanás nélkül.

A <Fantázia név> kezelés mellett szignifikánsan több beteg nem használt helyi kortikoszteroidokat a 12 hónapos vizsgálat ideje alatt [gyermekek (57% <Fantázia név> vs. 32% kontroll), csecsemők (64% <Fantázia név> vs. 35% kontroll)]. A <Fantázia név> hatékonysága a kezelés végéig megmaradt.

Hasonló elrendezésű, randomizált, kettős-vak, párhuzamos csoportos, vivőanyag-kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek 192 középsúlyos-súlyos atópiás dermatitises felnőttben 6 hónapon át. A 24 hetes kezelési periódusban a <Fantázia név> csoportban $14,2 \pm 24,2\%$ napon át, a kontroll csoportban $37,2 \pm 34,6\%$ napon át alkalmaztak lokális kortikoszteroidot ($p < 0,001$). A <Fantázia név> csoportban a betegek 50%-a, a kontrollcsoportba válogatott betegeknek pedig 24%-a nem tapasztalt fellobbanást.

Egy 1 évig tartó, kettős-vak vizsgálatban középsúlyos-súlyos atópiás dermatitisben szenvedő felnőttekben a 0,1%-os triamcinolon-acetonid (törzsre, végtagokra) plusz 1%-os hidrokortizon-acetát (arcra, nyakra, hajlatokra) krém hatását hasonlították össze <Fantázia név>-vel. Mindegyiket megszorítás nélkül alkalmazták. A kontrollcsoportban a betegek fele alkalmazott helyi kortikoszteroidot a vizsgálat napjainak több, mint 95%-ában. Ebben a hosszú távú (52 hetes) vizsgálatban a középsúlyos-súlyos atópiás dermatitisben szenvedő felnőttek kezelésében a <Fantázia név> kevésbé volt hatásos, mint a 0,1%-os triamcinolon-acetonid (törzsre, végtagokra) plusz 1%-os hidrokortizon-acetát (arcra, nyakra, hajlatokra) kezelés.

A hosszú távú kezelések 1 évig tartottak. Egy évnél tartósabb kezelésre vonatkozóan nincsenek klinikai adatok.

Napi kétszerinél gyakoribb kezelést nem végeztek.

Speciális vizsgálatok

A tolerálhatósági vizsgálatokban a <Fantázia név> sem irritáló, kontakt szenzibilizáló, fototoxikus és fotoszenzibilizáló, sem kumulatív irritációs hatást nem mutatott.

A <Fantázia név> emberben atrophíát okozó hatását vizsgálták -16 egészséges önkéntesen, 4 héten keresztül-, közepes, ill. erős hatású lokális kortikoszteroidokkal (betametazon-17-valerát 0,1% krém, triamcinolon acetamid 0,1% krém), valamint hatóanyagot nem tartalmazó krémmel összehasonlítva. Mindkét lokális kortikoszteroid szignifikánsan csökkentette a bőr vastagságát (amit echographiával igazoltak) összehasonlítva a <Fantázia név>-vel és hatóanyagot nem tartalmazó krémmel, melyek a bőr vastagságát nem csökkentették.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Állatkísérletes adatok

A pimekrolimusz biológiai hasznosulása törpe sertésekben semi-occlusio mellett, egyszeri 22 órás alkalmazás után 0,03% volt. A gyógyszer mennyisége a bőrben az alkalmazás helyén (csaknem kizárólag a változatlan pimekrolimusz) 10 napon át gyakorlatilag konstans maradt.

Humán adatok

Felszívódás felnőttekben

A pimekrolimusz szisztémás expozícióját 12 felnőtt atópiás dermatitises beteg <Fantázia név> kezelése (naponta kétszer 3 héten át) során vizsgálták. Az érintett testfelszínük (BSA) 15-59% között volt. A pimekrolimusz vérkoncentrációja 77,5%-ban 0,5 ng/ml alatt maradt, és a minták 99,8%-a 1 ng/ml alatt volt. A legmagasabb mért pimekrolimusz vérkoncentráció egy betegben 1,4 ng/ml volt.

40 felnőtt beteg esetében, akiknek kiindulási testfelszín-érintettsége 14-62% volt, 1 éves kezelés után <Fantázia név>-vel; a pimekrolimusz vérkoncentráció 98%-ban 0,5 ng/ml alatt maradt. A maximális vérkoncentráció 0,8 ng/ml volt, ezt 2 betegben mérték a kezelés 6. hetében. A 12 hónapos kezelés során a vérkoncentráció nem nőtt egyetlen betegben sem. 8 felnőtt, atópiás dermatitises betegben, akikben mérhető volt az AUC-szint, az $AUC_{(0-12 \text{ óra})}$ értékek 2,5-11,4 ng h/ml között változtak.

Felszívódás gyermekekben

A pimekrolimusz szisztémás expozícióját 58 gyermek betegben (3 hónap-14 éves) vizsgálták, a kiindulási testfelszín érintettségük 10-92% volt. A gyermekeket 3 héten át, naponta kétszer kezelték <Fantázia név>-vel, és közülük ötöt –igény szerint- 1 éven keresztül.

Ezekben a betegekben a pimekrolimusz vérkoncentráció következetesen alacsony volt, függetlenül a betegség kiterjedésétől és a kezelés tartamától. A vérkoncentráció tartomány a felnőttekben mért értékekhez hasonló volt, mintegy 60%-ban 0,5 ng/ml alatt, és a minták 97%-ában 2 ng/ml alatt maradt. A legmagasabb vérkoncentrációt 2 gyermekben (egy 8 hónaposban és egy 14 évesben) mérték, ez 2,0 ng/ml volt.

Csecsemőkben (3-23 hónapos) egy esetben a legmagasabb vérkoncentráció 2,6 ng/ml volt. Az 1 évig tartó kezelésben részesülő 5 betegben az értékek konzekvensen alacsonyak voltak, a legmagasabb érték 1,94 ng/ml volt (1 betegben). A betegekben a vérkoncentráció nem növekedett a 12 hónapos kezelés folyamán.

8 gyermekben (2-14 éves) az $AUC_{(0-12 \text{ óra})}$ értékek 5,4-18,8 ng h/ml között változtak. A <40% testfelszín érintettségű és a $\geq 40\%$ testfelszín érintettségű betegek kiindulási AUC értékei hasonlóak voltak.

A klinikai farmakológiai vizsgálatokban a maximális testfelszín érintettség 92% volt, a Fázis III vizsgálatokban pedig 100%.

Megoszlás, metabolizmus, excretio

Bőrszelektivitása folytán a helyi alkalmazás után a pimekrolimusz vérszintjei nagyon alacsonyak. A pimekrolimusz metabolizmusa ezért lokális alkalmazás során nem vizsgálható.

Egészséges egyéneknek radioaktív anyaggal jelzett pimekrolimusz egyszeri per os adása után a változatlan pimekrolimusz volt a fő aktív komponens a vérben; számos mérsékelt polaritású metabolit is jelen volt, melyek főleg O-demetiláció és oxigenizáció termékei voltak.

Az aktív hatóanyaghoz kötött radioaktív anyag főként a széklettel (78,4%) ürült, és csak egy igen kis rész (2,5%) jelent meg a vizeletben. A bevitt radioaktivitás 80,9%-át lehetett visszanyerni. Az anyavegyületet nem lehetett kimutatni a vizeletben, és a székletben csak a radioaktivitás 1%-a volt a változatlan pimekrolimusznak tulajdonítható.

In vitro nem lehetett kimutatni a pimekrolimusz metabolizmusát humán bőrben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós toxicitási valamint karcinogenitási vizsgálatok per os alkalmazás során csak a maximális humán expozíció többszörösének megfelelő mennyiségek esetén mutattak hatásokat, ezeknek pedig a klinikai alkalmazás szempontjából nincs jelentőségük. A pimekrolimusznak nincs genotoxikus, antigén, fototoxikus, fotoallergizáló vagy fotokarcinogén hatása. Dermális alkalmazás során nem volt hatása az embrió/foetus fejlődésére patkányokban és nyulakban, illetve a karcinogenitási tesztekben egerekben és patkányokban.

Hím és nőstény patkányokban a reprodukciós szervekre gyakorolt hatás és a nemi hormon funkció változása volt látható, 10 vagy 40 mg/kg/nap per os alkalmazás esetén (=a maximális humán dermális expozíció 20-60-szorosa) ismételt dózistoxicitási vizsgálat során, ezt a fertilitási vizsgálatok mutatták. A nőstény fertilitásra gyakorolt „Nem Megfigyelt Mellékhatás Szintje” (NOAEL - no observed adverse effect level) 10 mg/kg/nap volt(=a maximális humán expozíció 20-szorosa, bőrön történő alkalmazást követően). A nyulakban végzett, per os embriotoxicitási vizsgálatban 20 mg/kg/nap adag mellett (=a maximális humán expozíció 7-szerese, bőrön történő alkalmazást követően) a maternális toxicitással összefüggően magasabb reszorpciós ráta volt megfigyelhető, de az élő foetusok száma nem változott.

Majmokon végzett 39 hetes orális toxikológiai vizsgálatban valamennyi dózis mellett a limfómák előfordulási gyakoriságának dóziszfüggő növekedését figyelték meg. Néhány állat esetében a gyógyulás jeleit és/vagy a hatások legalább részleges reverzibilitását észlelték az adagolás abbahagyása után. Mivel NOAEL nem származtatható, ezért a majomban észlelt nem karcinogén koncentráció és a betegek expozíciója közötti biztonsági határ nem mérhető fel/értékelhető/. A 15 mg/kg/nap LOAEL(Lowest Observed Adverse Effect Level - legkisebb megfigyelhető mellékhatás szint) melletti szisztémás expozíció az emberben (gyermekbeteg esetében) megfigyelt legnagyobb maximális expozíció 31-szerese volt. Emberben a potenciális veszély nem zárható ki teljesen, mivel a pimekrolimusz krém hosszú távú alkalmazása mellett a helyi immunszuppresszió kialakulásának lehetősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei,
Oleil-alkohol,
Propilénlikol,
Sztearil-alkohol,
Cetil-alkohol,
Mono- és digliceridek,
Nátrium-cetil-sztearil-szulfát,

Benzil-alkohol,
Vízmentes citromsav,
Nátrium-hidroxid,
Tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismert.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év. Felbontás után: 12 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polipropilén csavaros kupakkal és fenol-epoxi védőmembránnal lezárt alumínium tubus.

15, 30, 60 vagy 100 g-os tubus.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Emolliensek a <Fantázia név>-vel együtt alkalmazhatóak. (Lásd 4.2 pont „Adagolás és alkalmazás”)

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

{A tagállam tölti ki}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[Az ellenőrzés dátuma]

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA}

1. A GYÓGYSZER NEVE

<Fantázia név> 1% krém

<{(Fantázia) név és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) hatáserősség gyógyszerforma}>
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

Pimekrolimusz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g krém 10 mg pimekrolimuszt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei, oleil-alkohol, propilénglikol, sztearil-alkohol, cetil-alkohol, mono- és digliceridek, nátrium-cetil-sztearil-szulfát, benzil-alkohol, vízmentes citromsav, nátrium-hidroxid, tisztított víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

<15>, <30>, <60> és <100> grammos tubus. [A tagállam tölti ki]

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

Külsőleges alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {HH/ÉÉÉÉ}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható.

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

[A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.: {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

A <Fantázia név>-t az érintett bőrfelületre vékony rétegben kell felkenni.

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

<Fantázia név> 1% krém
Pimekrolimusz

Külsőleges alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {HH/ÉÉÉÉ}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.: {szám}

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

<15>, <30>, <60> és <100> grammos tubus. [A tagállam tölti ki]

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

{Név és cím}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

<Fantázia név> 1% krém

<{(Fantázia) név és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) hatáserősség gyógyszerforma}>
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

{pimekrolimusz}

Mielőtt elkezdené alkalmazni a <Fantázia név> krémet, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a <Fantázia név> krém és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a <Fantázia név> krém alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a <Fantázia név> krémet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a <Fantázia név> krémet tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A <FANTÁZIA NÉV> KRÉM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A <Fantázia név> krém fehéres, szagtalan, ruházaton foltot nem hagyó, könnyen kenhető krém, mely 1% pimekrolimuszt tartalmaz. Nem tartalmaz szteroidot.

A <Fantázia név> krém specifikusan kezeli az atópiás dermatitisz (ekcéma) nevű bőrgyulladást. A bőrnek azokban a sejtjeiben hat, amelyek az ekcéma jellegzetes bőrvörösségét és viszketését okozzák.

A <Fantázia név> krém csomagolási egységei: 15 g, 30 g, 60 g és 100 g tubusban.

A krém gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek enyhe vagy közepes súlyos ekcémájának tüneti (pl. bőrvörösség és viszketés) kezelésére szolgál. Ha a korai tünetek kezelésére alkalmazzák, megakadályozhatja a betegség súlyosbodását, fellobbanását.

A <Fantázia név> krém csak akkor alkalmazható, miután egyéb vényköteles gyógyszerek vagy hidratáló gyógykrémek (emolliensek) az Ön esetében hatástalannak bizonyultak, illetve ha kezelőorvosa javaslata alapján egyéb vényköteles gyógyszer nem alkalmazható.

2. TUDNIVALÓK A <FANTÁZIA NÉV> KRÉM ALKALMAZÁSA ELŐTT

A kezelőorvos által adott utasításokat gondosan tartsa be.

Olvassa el az alábbiakat a <Fantázia név> krém alkalmazása előtt.

Ne alkalmazza a <Fantázia név> krémet

- Ha túlérzékeny (allergiás) a pimekrolimuszra vagy a <Fantázia név> krém egyéb összetevőjére.
- Ha immunrendszere legyengült (immunkompromittált állapot).

A <Fantázia név> krém fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

A <Fantázia név> alkalmazása nem engedélyezett 2 évesnél fiatalabb gyermekek kezelésére, ezért ebben a korcsoportban nem alkalmazható. Kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A <Fantázia név> krém kizárólag az atópiás dermatitisz kezelésére szolgál. Egyéb bőrbetegség kezelésére nem alkalmazható.

A <Fantázia név> krém kizárólag külső használatra szolgál. Ne kenje az orrába, szemébe vagy a szájába. Ha véletlenül az említett területekre kerül a krém, törölje és/vagy bőséges tiszta vízzel öblítse le. Ügyeljen arra, nehogy lenyelje vagy véletlenül a szájába kerüljön a krém, mialatt például a kezét keni be vele.

Ne alkalmazza a krémet olyan bőrterületre, ahol aktív vírusfertőzés okozta elváltozás, pl. herpesz (herpes simplex) vagy bárányhimlő van.

Ha bőrfertőzése van, orvosa megfelelő kórokozóellenes gyógyszert ír fel Önnek. A <Fantázia név> kezelés az adott bőrterületen csak akkor kezdhető el, ha a fertőzés teljesen megszűnik. Forduljon kezelőorvosához, ha a <Fantázia név> kezelés alatt bőrfertőzése jelentkezne. Orvosa elrendelheti, hogy a <Fantázia név> alkalmazását szüneteltesse, amíg a fertőzése kezelés alatt áll.

A <Fantázia név> fokozhatja a súlyos herpes simplex (ekzema herpeticum) fertőzés kockázatát. Ha fájdalmas sebek alakulnak ki teste bármely részén, azonnal forduljon orvosához. A <Fantázia név> kezelést a fertőzés gyógyulásáig szüneteltetni kell.

A <Fantázia név> helyi bőrreakciót okozhat az alkalmazás helyén, mint például melegség és/vagy égő érzés. Ezek a tünetek általában enyhék és átmenetiek. Ha a <Fantázia név> által okozott bőrreakció súlyos, azonnal forduljon orvosához.

Ha <Fantázia név>-t használ, a kezelt felületre ne tegyen védőkötést, pólyát, de a terület ruházattal fedhető.

Kerülje az erős napfényt, a kvarclámpa és a szolárium használatát a <Fantázia név> kezelés alatt. Szabad levegőn, a <Fantázia név> alkalmazását követően viseljen laza ruházatot, használjon megfelelő napvédő készítményeket és csökkentse a napon töltött időt.

Ha erythrodermája (szinte az egész bőrfelületre kiterjedő vörösség) van vagy Netherton szindrómában szenved, konzultáljon kezelőorvosával, mielőtt a <Fantázia név> kezelést elkezdené.

A <Fantázia név> kezelés megkezdése előtt konzultáljon kezelőorvosával abban az esetben is, ha bármilyen rosszindulatú bőrelváltozása (tumor) van, illetve ha immunrendszere bármilyen okból legyengült (immun-kompromittált).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, vagy azt gondolja, hogy terhes, mondja meg orvosának mielőtt a <Fantázia név> kezelést elkezdené. Amennyiben terhes, nem alkalmazhatja a <Fantázia név>-t.

Ha szoptat, konzultáljon kezelőorvosával mielőtt <Fantázia név>-t vagy egyéb gyógyszereket alkalmazna. Nem ismert, hogy a <Fantázia név> hatóanyaga a bőrre való felvitelt követően kiválasztódik-e az anyatejbe. Ne alkalmazza a <Fantázia név>-t a mell területén, ha szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A <Fantázia név>-nek nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ha kiterjedt ekcémája van, a <Fantázia név> kezelést az oltás (vakcinálás) előtt esetleg szüneteltetnie kell. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja, amennyiben erre szükség van.

A <Fantázia név> kezeléssel egyidőben kerülni kell az ultraibolya (UVA, PUVA, UVB) sugárzást, illetve nem szabad szisztémás immunszuppresszív gyógyszereket (pl. azatoprin vagy ciklosporin) szedni.

Egyéb gyógyszerekkel való kölcsönhatások előfordulása nem valószínű.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A <FANTÁZIA NÉV> KRÉMET?

A <Fantázia név>-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben bármilyen kérdése van, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A <Fantázia név>-t a bőr bármely részén használhatja, beleértve a fejet, az arcot, nyakat és a hajlatokat. A krémet az alábbiak szerint használja:

- Mossa meg és szárítsa meg a kezét.
- Nyissa ki a tubust (első alkalommal a tubus nyílását a kupak végén levő tűskével ki kell szúrni).
- Nyomjon ki krémet az ujjára.
- Az érintett terület teljes egészére kenje fel a <Fantázia név>-t vékony rétegben.
- Csak az érintett területet kenje be.
- A krémet dörzsölje be gyengéden és teljesen.
- Helyezze vissza kupakot a tubusra.

A krémet napjában kétszer kell alkalmazni, pl. reggel és este. Hidratáló gyógykrémek (emolliensek) a <Fantázia név>-vel együtt alkalmazhatók. Amennyiben használ hidratálót, alkalmazása közvetlenül a <Fantázia név> bedörzsölését kövesse.

Közvetlenül a <Fantázia név> felvitele után ne fürödjön, zuhanyozzon vagy ússzon, mert így a krémet lemossa.

Mennyi ideig kell alkalmazni a <Fantázia név>-t?

A hosszú távú kezelés ne legyen folyamatos, azt időnként meg kell szakítani. A <Fantázia név> kezelést abba kell hagyni, amint az ekcéma tünetei elmúlnak.

A krémet addig kell alkalmazni, amíg orvosa tanácsolja.

Amennyiben a kezelés megkezdését követő 6 hét múlva sem jelentkezik javulás, vagy a betegség fellángol, hagyja abba a kezelést és forduljon kezelőorvosához.

Az ekcéma hosszú távú kezelése során a <Fantázia név> alkalmazását azonnal el kell kezdeni a tünetek (bőrvörösség és viszketés) jelentkezésekor. Így megakadályozható a betegség fellobbanása. Ha a tünetek visszatérnek, a kezelést újra kell kezdeni.

Ha az előírtnál több <Fantázia név>-t alkalmazott

Ha az előírtnál több krémet használt, törölje le a felesleget.

Ha elfelejtette alkalmazni a <Fantázia név>-t

Ha elfelejtette a krém alkalmazását, amint lehetséges, pótolja a mulasztást, majd folytassa a kezelést a szokásos módon.

Ha véletlenül lenyeli a <Fantázia név>-t

Ha Ön, vagy valaki más véletlenül lenyeli a <Fantázia név>-t, haladéktalanul tudassa azt orvosával.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

A <Fantázia név> leggyakoribb mellékhatása az alkalmazás helyén fellépő helyi reakciók (pl. kellemetlen érzés). Ezek a reakciók általában enyhék/középsúlyosak, a kezelés kezdetén jelentkeznek és csak rövid ideig tartanak.

Nagyon gyakori mellékhatások, melyeket 10 emberből 1 esetében jelentettek:

Az alkalmazás helyén érzett melegség és/vagy égő érzés.

Gyakori mellékhatások, melyeket 10 emberből 1 és 100 emberből 1 közötti esetben jelentettek:

Bőrbántalom, viszketés, bőrvörösség az alkalmazás helyén. Bőrfertőzések (pl. szőrtüszőgyulladás).

Nem gyakori mellékhatások, melyeket 100 emberből 1 és 1000 emberből 1 közötti esetben jelentettek:

Bőrfertőzések, mint impetigo (bakteriális bőrfertőzés), herpes simplex (herpesz), herpes zoster (övsömör), herpes simplex dermatitis (herpeszes ekcéma), molluscum contagiosum (vírusos bőrfertőzés), szemölcsök és furunkulusok (kelések). Az alkalmazás helyén fellépő bőrkiütés, fájdalom, szúró érzés, a bőr enyhe hámlása, bőrszárazság és duzzanat valamint az ekcéma tüneteinek rosszabbodása.

Ritka mellékhatások, melyeket 1000 emberből 1 és 10000 emberből 1 közötti esetben jelentettek:

Kipirulás, bőrkiütés, égő érzés, viszketés, duzzanat röviddel alkoholfogyasztást követően. Allergiás bőrreakciók (pl. duzzadás, viszketés vagy bőrpír).

Ritka esetekben rosszindulatú elváltozásokról–beleértve a limfómákat és a bőr daganatos megbetegedéseit–számoltak be a <Fantázia név> krém alkalmazó betegek körében. Mindamellet ezek előfordulása és a <Fantázia név> kezelés közötti összefüggést a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján eddig még nem erősítették meg és nem cáfolták.

Ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A <FANTAZIA NEV> KREMET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható.

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

A tubus jól zárva tartandó.

A tubuson és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.

Felnyitás után a krém 12 hónapon belül felhasználandó. Segítségképpen a tubus felületén szabadon hagyott részre a felnyitás dátuma felírható.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Ha bármilyen kérdése van vagy nem biztos valamiben a gyógyszerrel kapcsolatban, kérjük forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az utolsó ellenőrzés dátuma:

<Fantázia név> krém:

Mit tartalmaz a <Fantázia név> krém

A <Fantázia név> krém hatóanyaga a pimekrolimusz.

A <Fantázia név> krém egyéb összetevői: közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei, oleil-alkohol, propilénlikol, sztearil-alkohol, cetil-alkohol, mono- és digliceridek, nátrium-cetil-sztearil-szulfát, benzil-alkohol, vízmentes citromsav, nátrium-hidroxid, tisztított víz.

Milyen a <Fantázia név> külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[A tagállam tölti ki]

<Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:>

<{tagállam megnevezése}> <{gyógyszer neve}>

<{tagállam megnevezése}> <{gyógyszer neve}>

<[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]>

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

IV. MELLÉKLET
A FORGALOMBA HOZATAL FELTÉTELEI

A referencia tagállam által koordinált illetékes nemzeti hatóságoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai megfeleljenek a következő feltételeknek:

1. Kommunikációs terv

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak átfogó, nem-promocionális jellegű kommunikációs tervet kell megvalósítaniuk, amely úgy kell kialakítani, hogy a pimekrolimusz jóváhagyott indikáció szerinti helyes használata mind a gyógyszer felírói, mind pedig a betegek számára értehető legyen; hogy útmutatást adjon arra vonatkozóan, hogy mikor kell megkezdeni és mikor kell abbahagyni a kezelést; hogyan alkalmazzuk a kenőcsöt a betegség kiterjedésének megfelelően; és ellenezze az indikációkon kívüli alkalmazást (tekintettel a korcsoportokra és a nem jóváhagyott, nagy kockázatú csoportokra).

A kockázatkezelési terv részeként a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak a referencia tagállamnak számára meg kell küldeniük a gyógyszer felíróinak és a betegeknek szóló oktatási anyag forgalmazás megkezdése előtti végeleges példányát.

2006. április 3-án egy „Tisztelt Egészségügyi Szakember” levelet kell küldeniük minden érintett egészségügyi szakembernek.

2. A nyirokcsomórák vizsgálat

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak 2009 áprilisában ismét el kell végezniük a nyirokcsomórák vizsgálatot és ennek eredményéről be kell számolniuk a referencia tagállamnak.

3. Nyilvántartási vizsgálat (C2311)

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak a referencia tagállam számára 6 havonta aktuális adatokat kell küldeniük a szervi rákbetegségek gyermek betegekben való előfordulásának kockázatát felmérő, 10 éves prospektív megfigyeléses kohort tanulmányról.

4. A C2308 tanulmány

A nem-melanoma típusú bőrrák kockázatának felmérése céljából a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak újra kell elemezniük ezen esetellenőrzési vizsgálat adatait. Ennek időszerűsége az ismételt elemzés terjedelmétől függ, amit a referencia tagállammal kell tisztázni.

5. Farmakológiai/mechanisztikus vizsgálatok

A kockázatkezelési terv részeként a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak jelentést kell készíteniük minden tervezett mechanisztikus vizsgálat eredményéről. Ezen eredmények alapján a további vizsgálatok szükségességét a referencia tagállammal kell megvitatni.

6. Független DSMB

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai egy független Adatbiztonság-ellenőrző Bizottságot [*Data Safety Monitoring Board, DSMB*] állítanak fel, hogy – a klinikai vizsgálatokból, farmako-epidemiológiai és forgalomba hozatal utáni ellenőrzésből származó információk alapján – 6 havonta felmérjék a pimekrolimusz biztonságosságát. A DSMB független dermatológiai, gyermekgyógyászati, immunológiai, epidemiológiai és onkológiai orvos szakértőkből áll. A bizottság évente kétszer ülésezik, és felülvizsgál minden, a pimekrolimusszal kapcsolatos klinikai, farmako-epidemiológiai és forgalomba hozatal utáni vizsgálatból származó biztonságossági adatot. A DSMB 6 havonta szakértői jelentést ad ki, amelyet megküld minden illetékes nemzeti hatóságnak az EU-ban, és amelyet mellékel az időszakos biztonságossági jelentéshez [*Periodic Safety Update Report, PSUR*]. Az első jelentés 2007-ben készül el, és ezt a követelményt rendszeres időközönként újraértékelik.

7. HIV-es betegek, T-sejtes HTLV-1 nyirokcsomórák és B-sejtes EBV nyirokcsomórák

Ha a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai egyedi tumoros eseteket jelentenek a szabályozásügyi hatóságoknak, illetve a rendszeres időszakos biztonságossági jelentésekben, meg kell adniuk az immunstátuszra vonatkozó és a szerológiai adatokat.

8. Időszakos biztonságossági jelentések (PSUR)

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak a továbbiakban is 6 havonta időszakos biztonságossági jelentést kell benyújtaniuk. Ezeket rendszeres időközönként kiértékelik.

Az időszakos biztonságossági jelentésekben a tumoros és herpes zoosteres eseteket folyamatosan kell ellenőrizni és rendszeresen kell aktualizálni.

9. Kockázatkezelési terv

Az „Emberi felhasználású gyógyszerek kockázatkezelési rendszerére vonatkozó iránymutatással” (EMA/CHMP/96268/2005) összhangban a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak egy teljes kockázatkezelési tervet kell benyújtaniuk a referencia tagállam számára.

10. A pimekrolimusz alkalmazása az EU-ban és az USA-ban

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak meg kell magyarázniuk a pimekrolimusz EU-beli és USA-beli alkalmazása között fennálló nyilvánvaló különbségeket.

11. Az indikációkon kívüli alkalmazás felmérése nem AD betegekben

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak fel kell mérniük az Eidel nem AD betegekben történő alkalmazását, és megállapításaikról éves beszámolót kell készíteniük. A beszámolónak ki kell terjednie *minden* korcsoportra, beleértve a 2 évesnél fiatalabb betegeket is.

12. Az indikációkon túli alkalmazás AD és 2 évesnél fiatalabb betegekben

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak fel kell mérniük a pimekrolimusz 2 évesnél fiatalabb betegekben történő alkalmazását.