

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

Valstybė narė	Registravimo liudijimo turėtojas	Pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Austrija	Novartis Pharma GmbH, Brunnerstraße 59, 1235 Wien, Austrija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Belgija	Novartis Pharma N.V.Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Belgija	Elidel 1%	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Belgija	Novartis Pharma N.V.Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Belgija	Isaplic 1%	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Čekija	Novartis s.r.o Praha Nagano III U Nākladového Nādraží 10 130 00 Praha 3 Čekija	Elidel 1% Krém	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Kipras	Elidel cream 1%	1%	Kremas 15 g	Vartoti ant odos
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kassou street P.O. Box 23490 Acropolis 1683 Lefkosia Kipras	Elidel cream 1%	1%	Kremas 30 g	Vartoti ant odos
Danija	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Danija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos

Danija	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Danija	Aregen	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Danija	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø Danija	Velov	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Estija	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Suomija	Elidel	1% kremas	Kremas	Vartoti ant odos
Suomija	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Suomija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Prancūzija	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Elidel	1%	Kremas 15 g	Vartoti ant odos
Prancūzija	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Elidel	1%	Kremas 30 g	Vartoti ant odos
Prancūzija	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Elidel	1%	Kremas 60 g	Vartoti ant odos
Prancūzija	Novartis Pharma 2-4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Elidel	1%	Kremas 100 g	Vartoti ant odos

Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Elidel 1% Creme	10 mg/1 g	Kremas	Vartoti ant odos
Vokietija	3M Medica Zweigniederlassung der 3M Deutschland GmbH Hammfelddamm 11 D-41460 Neuss Vokietija	Douglan 1% Creme	10 mg/1 g	Kremas	Vartoti ant odos
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Velov 1% Crème	10 mg/1 g	Kremas	Vartoti ant odos
Graikija	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Graikija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Graikija	Novartis (Hellas) AEBE 12km Athens-Lamia Metamorfosi GR-14451 Athens Graikija	Aregan	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Vengrija	Novartis Hungária Kft. Pharma 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Bartók- Ház, V. em. Vengrija	Elidel 1% krém	1% (10mg/g)	Kremas	Vartoti ant odos
Islandija	Novaris Healthcare A/S, Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø, Danija	Elidel cream 1%	1%	Kremas	Vartoti ant odos

Italija	Novartis Farma S.p.A. Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Italija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Italija	Novartis Farma S.p.A. Via Umberto Boccioni, 1 21040 Origgio, Varese Italija	Ombex	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Suomija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI – 02130 Espoo Suomija	Elidel	10 mg/ g	Kremas	Vartoti ant odos
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Jungtinė Karalystė	Elidel	1% w/w	Kremas	Vartoti ant odos
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Firmley Business Park, Firmley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Jungtinė Karalystė	Elidel	1% w/w	Kremas	Vartoti ant odos

Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norvegija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Elidel	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Portugalija	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Aregen	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Portugalija	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Elidel	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Slovakija	Novartis s.r.o. U nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Čekija	Elidel 1%	10mg/1g (1%)	Kremas	Vartoti ant odos
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Elidel	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Ispanija	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ispanija	Elidel 1 % cream	1%	Kremas	Vartoti ant odos

Ispanija	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ispanija	Pimecrolimus Novartis 1 % cream	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Ispanija	Novartis Farmaceutica, S.A Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Ispanija	Rizan 1 % cream	1%	Kremas	Vartoti ant odos
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Švedija	Elidel	1% kremas	Kremas	Vartoti ant odos
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V., Arnhem, P.O.Box 241, 6800 LZ Nyderlandai	Elidel, crème 10 mg/g	10 mg/g	Kremas	Vartoti ant odos
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Limited, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Jungtinė Karalystė	Elidel 1% Cream	1% w/w	Kremas	Vartoti ant odos

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS
IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS BEI INFORMACINIŲ LAPELIŲ
PATAISŲ PAGRINDIMAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

BENDRA VAISTŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA PIMEKROLIMO, MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA (žr. I priedą)

Pimekrolimas yra kalcineurino inhibitorius, patvirtintas kaip 1% koncentracijos kremas. Pimekrolimas pirmiausia buvo patvirtintas dvejų metų ir vyresnių pacientų, sergančių lengvos ir vidutinio sunkumo formos atopiniu dermatitu (AD), trumpalaikiam simptominiam gydymui ir ilgalaikiam gydymui atskirais kursais, siekiant išvengti progresavimo ir paūmėjimo.

Danija paprašė Žmonėms skirtų vaistų komiteto (CHMP) pateikti nuomonę apie pimekrolimo naudos ir pavojaus santykį, įvertinant veiksmingumo ir saugumo aspektus dėl potencialios vėžio rizikos. Remdamasis šiuo prašymu, CHMP peržiūrėjo veiksmingumo duomenis ir minėto saugumo klausimo duomenis, įskaitant poregistracinio laikotarpio ataskaitas, neklinikinių tyrimų, klinikinių tyrimų ir epidemiologinių tyrimų duomenis.

Kalbant apie veiksmingumą, pimekrolimas yra mažiau veiksmingas nei pirmojo pasirinkimo vaistai (vietiškaai vartojami kortikosteroidai) atopiniam dermatitui gydyti. Dėl šios priežasties CHMP rekomendavo apriboti terapines indikacijas, skiriant šį vaistą tik tiems pacientams, kuriems gydymas kortikosteroidais nerekomenduojamas arba negalimas. Tai apima atvejus, kai pacientas netoleruoja vietiškaai vartojamų kortikosteroidų, kai jie neveiksmingi, kai reikia gydyti veidą ir kaklą, o ilgalaikis nepastovus gydymas vietiškaai vartojamais kortikosteroidais gali būti netinkamas.

Ilgalaikis sisteminis imunosupresijos poveikis, pasireiškiantis pacientams po persodinimų ir po kalcineurino inhibitorių sisteminio vartojimo, buvo susietas su padidinta limfomų ir odos vėžinių susirgimų išsivystymo rizika. Sisteminis poveikis yra ribotas, kai pimekrolimas vartojamas vietiškaai. Vis dėlto negalima atmesti vietinio imunosupresinio poveikio per odą galimybes.

Klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu buvo gauti pranešimai apie vėžinių susirgimų atvejus (įskaitant odos T-ląstelių limfomą (OTLL) ir odos vėžį) vietiškaai vartojant pimekrolimą. Vėžiniai susirgimai, apie kuriuos buvo pranešta, buvo labai įvairūs pagal kilmę ir vietą. Pimekrolimo kremo poveikio trukmė iki vėžinio susirgimo diagnozės taip pat visais atvejais buvo skirtinga, ir neįmanoma nustatyti jokios konkrečios tendencijos. CHMP patvirtino, kad šie odos vėžiniai susirgimai gali būti panašūs į atopinį dermatitą ir, kad jų diagnozę sunku nustatyti. Tačiau, peržiūrėjęs turimus duomenis, CHMP nusprendė, kad negalima atmesti sąryšio su pimekrolimo vartojimu tikimybes.

CHMP taip pat išnagrinėjo turimus klinikinių tyrimų ir epidemiologinių tyrimų duomenis. Tuomet CHMP nusprendė, kad duomenys, gauti iš epidemiologinių tyrimų ataskaitų, neleidžia daryti išvadų dėl galimos vėžinių susirgimų rizikos. Apskritai, šie duomenys nėra galutiniai ir tyrimai turi trūkumų, dėl ko negalima jų tinkamai interpretuoti. Pagrindinės priežastys yra per trumpi poveikio laikotarpiai, per trumpi stebėjimo laikotarpiai ir metodologiniai trūkumai. Būtina atlikti tam tikrus tyrimų projektų pakeitimus ir reikės daugiau laiko, siekiant pakankamai ilgai stebėti didesnę pimekrolimą vartojančių pacientų skaičių.

Remdamasis šiuo metu turimais duomenimis, CHMP padarė išvadą, kad ilgalaikis pimekrolimo saugumas turi būti toliau tiriamas. Registravimo liudijimo turėtojas jau paruošė saugumo stebėjimo planą, skirtą ilgalaikiam pimekrolimo saugumui toliau vertinti, įtraukiant ir pediatrijos pacientų registrą.

CHMP taip pat išreiškė susirūpinimą dėl vietiškaai vartojamo pimekrolimo skyrimo (nepatvirtinto) 2 metų neturintiems vaikams, kurių imuninė sistema dar tik formuojasi, paplitimo. Dėl šios priežasties CHMP pareikalavo, kad registravimo liudijimo turėtojas imtųsi atitinkamų priemonių, užtikrinančių, kad Elidel nebūtų vartojamas šioje amžiaus grupėje.

Komitetas taip pat padarė išvadą, kad informacija apie preparatą taip pat turi apimti išpėjimus apie galimą vėžinių susirgimų riziką ir nurodymus dėl jo vartojimo, kaip antrojo pasirinkimo vaisto.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR INFORMACINIŲ LAPELIŲ PATAISŲ PAGRINDIMAS

Kadangi

- Komitetas apsvarstė pagal Direktyvos 2001/83/EB, su pakeitimais, 31 straipsnį pateiktą kreipimąsi dėl vaistų, kurių sudėtyje yra vietiška vartojamo pimekrolimo;
- Komitetas nusprendė, kad pimekrolimo kremas veiksmingas, vartojant jį lengvos formos ar vidutinio sunkumo atopiniam dermatitui gydyti; tačiau CHMP taip pat nusprendė, kad terapinės indikacijos turėtų būti apribotos, skiriant šį vaistą tik tiems pacientams, kuriems gydymas kortikosteroidais nerekomenduojamas arba negalimas;
- Komitetas pripažino, kad buvo pranešta apie pacientų, gydytų pimekrolimo kremu, vėžinių susirgimų atvejus (įskaitant odos vėžį ir limfomą). Išnagrinėjęs turimus duomenis (įskaitant priešklinikinius, klinikinius ir epidemiologinius duomenis), CHMP padarė išvadą, kad galimo tokių atvejų ryšio su pimekrolimo vartojimu atmesti negalima, todėl reikalingi papildomi duomenys, leidžiantys užtikrinti priimtinas ilgalaikio saugumo charakteristikas;
- remdamasis aukščiau išdėstytais teiginiais, Komitetas nusprendė, kad vaistų, kurių sudėtyje yra pimekrolimo kremo, naudos ir pavojaus santykis yra teigiamas „gydant 2 metų amžiaus ir vyresnius pacientus, sergančius lengvos formos ar vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu, kai gydymas vietiška vartojamais kortikosteroidais nerekomenduojamas arba neįmanomas. Tai apima atvejus, kai pacientas netoleruoja vietiška vartojamų kortikosteroidų, kai jie neveiksmingi, kai reikia gydyti veidą ir kaklą, o ilgalaikis nepastovus gydymas vietiška vartojamais kortikosteroidais gali būti netinkamas“. Be to, CHMP padarė išvadą, kad į produkto charakteristikų santrauką ir atitinkamas informacinių lapelių dalis turi būti įtraukta tokia informacija:
 - gydymą pimekrolimo kremu gali skirti tik gydytojai, turintys atopinio dermatito diagnozavimo ir gydymo patirties;
 - gydymas turi būti su pertrūkiais, ne ištisinis;
 - pareiškimas, kuriame pabrėžiama, kad pimekrolimą draudžiama vartoti gydant odos pažeidimus, laikomus potencialiai vėžiniais arba priešvėžiniais;
 - pimekrolimo kremą draudžiama vartoti suaugusiems pacientams ar vaikams su imuninės sistemos sutrikimais;
 - pareiškimas, kuriame pabrėžiama, kad pimekrolimo kremą draudžiama skirti vaikams iki 2 metų;
 - ataskaita apie vėžinių susirgimų atvejus, užfiksuotus poregistraciniu laikotarpiu.

Dėl šių priežasčių CHMP rekomendavo palikti galioti I priede nurodytų vaistų, kurių preparato charakteristikų santraukų ir informacinių lapelių atitinkamų dalių pataisymai pateikti III priede, registravimo liudijimus.

III PRIEDAS

Pastaba: Šitas III Priedas (Preparato Charakteristikų Santrauka, Ženklimas ir Informacinis Lapelis) yra tas priedas, kuris buvo pridėtas prie Komisijos sprendimo dėl šios kreipimosi procedūros pagal 31 straipsnį dėl vaistų, kurių sudėtyje yra pimekrolimo. Tuo metu tekstas galiojo.

Kaip reikalaujama, po Komisijos sprendimo valstybės narės kompetetingos įstaigos atnaujins III Priedą. Todėl III Priedas nebūtinai atitinka dabartinį tekstą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas}

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame kremo yra 10 mg pimekrolimuso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Kremas.

Baltas ir homogeniškas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyresnių kaip 2 metų pacientų, sergančių lengvu ar vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu, gydymui, kai nerekomenduojama ar negalima gydyti vietinio veikimo kortikosteroidais. Taip gali būti kai:

- Pacientas netoleruoja kortikosteroidų.
- Kortikosteroidai yra neveiksmingi.
- Reikia tepti veidą ar kaklą, kur ilgalaikis, su pertraukomis gydymas kortikosteroidais gali būti netinkamas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą {Sugalvotas pavadinimas} turėtų pradėti atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo patirties turintis gydytojas.

{Sugalvotas pavadinimas} gali būti vartojamas trumpalaikiam atopinės egzemos simptomų gydymui, o skiriant ilgai, su pertraukomis – ligos paūmėjimo profilaktikai.

Gydyti {Sugalvotas pavadinimas} reikia pradėti atsiradus pirmiesiems atopinio dermatito simptomams. {Sugalvotas pavadinimas} tepti tik atopinio dermatito pažeistas vietas. {Sugalvotas pavadinimas} vartoti kaip galima trumpiau ligos paūmėjimo metu. Simptomams išnykus, pacientas ar jį prižiūrintis asmuo turi nutraukti gydymą {Sugalvotas pavadinimas}. Gydyti su pertraukomis, trumpai ir ne nuolat. {Sugalvotas pavadinimas} plonai tepti pažeistas vietas du kartus per parą.

Klinikinių tyrimų metu {Sugalvotas pavadinimas} su pertraukomis vartotas iki 12 mėnesių.

Jei po 6 savaičių būklė negerėja arba net blogėja, {Sugalvotas pavadinimas} vartojimą reikia nutraukti. Reikia patvirtinti atopinio dermatito diagnozę ir paskirti tolesnį gydymą.

Suaugę žmonės

Plonu {Sugalvotas pavadinimas} sluoksniu 2 kartus per dieną reikia patepti pažeistą odą, po to ją švelniai trinti tol, kol susigers visas preparatas. {Sugalvotas pavadinimas} būtina gydyti kiekvieną pažeistą vietą tol, kol oda taps švari, po to vaisto vartojimą nutraukti.

{Sugalvotas pavadinimas} galima tepti bet kurią odos sritį: galvą, veidą, kaklą, tas vietas, kur viena odos sritis liečiasi su kita. Ant gleivinės jo tepti negalima. {Sugalvotas pavadinimas} draudžiama tepti po sandarinamuoju tvarsčiu (žr. 4.4 skyrių "Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės").

Ilgalaikės atopinio dermatito (egzemos) simptomų kontrolės metu sunkaus ligos paūmėjimo profilaktikai {Sugalvotas pavadinimas} reikia tepti, kai tik atsiranda pirmųjų odos pažeidimo požymių ir simptomų. Pažeistą odą {Sugalvotas pavadinimas} reikia tepti 2 kartus per dieną.

Minkštinamųjų preparatų galima tepti tuojau pat po {Sugalvotas pavadinimas} vartojimo.

Vaikai

Jaunesniems negu 2 metų pacientams {Sugalvotas pavadinimas} vartoti nerekomenduojama, kadangi klinikinių tyrimų duomenų nepakanka.

2–11 metų vaikams, 12–17 metų paaugliams ir suaugusiems žmonėms dozavimas ir vartojimo būdas yra toks pat.

Pagyvenę žmonės

65 metų ir vyresni žmonės atopiniu dermatitu (egzema) serga retai. Ar tokio amžiaus ligonių ir jaunesnių suaugusių žmonių organizmo reakcija į {Sugalvotas pavadinimas} poveikį skiriasi, tiksliai nenustatyta, nes klinikinių tyrimų metu ištirta per mažai pagyvenusių pacientų.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas pimekrolimusui, kitokiems makrolaktams ar bet kokiai preparato sudėtyje esančiai medžiagai. Pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, kuriems yra įgimtas ar įgytas imunodeficitas, ar, kurie yra gydomi imunitetą slopinančiais vaistais, {Sugalvotas pavadinimas} vartoti negalima.

Ilgai vartojamo preparato poveikis imuniniam atsakui ar odos piktybinių navikų dažniui nėra žinomas. {Sugalvotas pavadinimas} negalima vartoti, kai yra galimi odos pitybiniai navikai ar ikivėžinės būklės.

{Sugalvotas pavadinimas} negalima tepti ūminės virusinės infekcijos (paprastosios pūslelinės, vėjaraupių) pažeistos odos.

Ar {Sugalvotas pavadinimas} veiksmingas ir ar juo gydyti saugu infekcijos pažeistą atopinį dermatitą, neištirta. Prieš pradėdant gydyti {Sugalvotas pavadinimas}, būtina sunaikinti vaisto vartojimo vietoje esančią infekciją.

Kadangi atopiniu dermatitu sergantiems ligoniams dažniau galima paviršinė odos infekcinė liga, įskaitant pūslelinę egzemą bei į vėjaraupius panašų Kaposi išbėrimą, gydantis {Sugalvotas pavadinimas} gali atsirasti didesnis pavojus susirgti paprastosios pūslelinės virusų sukelta odos liga ar pūsleline egzema (minėtos ligos pasireiškia greitai plintančiomis pūslelėmis ar erozijomis). Jei yra paprastosios pūslelinės sukelta odos liga, kol pasibaigs virusinė infekcija, pažeistos vietos gydymą {Sugalvotas pavadinimas} reikia nutraukti.

Sunkių atopiniu dermatitu sergantys pacientai gydymo {Sugalvotas pavadinimas} metu gali dažniau sirgti infekcine odos liga (pūlinėline).

{Sugalvotas pavadinimas} gali sukelti lengvą ir laikiną vaistu pateptos odos reakciją: karščio ir (arba) deginimo pojūtį. Jeigu vartojimo vietoje odos reakcija sunki, reikia iš naujo apsvarstyti gydymo rizikos ir naudos santykį.

Būtina saugoti, kad vaisto nepatektų į akis ir ant gleivinės. Jei kremo ant minėto paviršiaus atsitiktinai patenka, jį reikia kruopščiai nušluostyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Gydytojas turi patarti pacientui laikytis tinkamų apsaugos nuo saulės spindulių priemonių: kiek galima mažiau laiko būti saulėje, naudoti apsaugines priemones, vilkėti tinkamais drabužiais (žr. 4.5 skyrių “Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika”).

{Sugalvotas pavadinimas} yra cetilo ir sterilo alkoholio, kurie gali sukelti lokalią odos reakciją. Be to, {Sugalvotas pavadinimas} sudėtyje yra propilenglikolio, kuris gali dirginti odą.

{Sugalvotas pavadinimas} sudėtyje yra veikliosios medžiagos pimekrolimuso, kalcineurino inhibitoriaus. Pacientams po transplantacijos, kurie ilgai vartojo stipriai imunitetą slopinančius vaistus, kalcineurino inhibitorių vartojimas buvo susijęs su padidėjusia limfomos ir kitų odos vėžių vystymosi rizika.

Pimekrolimuso kremą vartojusiems pacientams registruoti piktybinių navikų, pvz. odos ar kita limfoma, ir odos vėžio atvejai (žr. 4.8 skyrių). Tačiau {Sugalvotas pavadinimas} vartojusiems atopiniu dermatitu sergantiems pacientams sisteminėje kraujotakoje reikšmingos pimekrolimuso koncentracijos nenustatyta.

Pacientų grupės, kuriems yra padidėjęs absorbcijos į sisteminę kraujotaką pavojus.

{Sugalvotas pavadinimas} tinkamumas pacientams, kuriems yra Nethertono sindromas, neiširtas. Dėl galimos didesnės pimekrolimuso sisteminės rezorbcijos žmonėms, kuriems yra minėtas sindromas, {Sugalvotas pavadinimas} vartoti nerekomenduojama.

Ar žmonėms, kuriems yra eritrodermija, {Sugalvotas pavadinimas} vartoti saugu, nenustatyta, todėl minėtiems pacientams vaisto rekomenduoti negalima.

Ar {Sugalvotas pavadinimas} po sandarinamuoju tvarsčiu vartoti galima, nežinoma, nes klinikinių tyrimų neatlikta, todėl tokiu būdu vaisto vartoti nepatariama.

Pacientams su sunkiais odos uždegimais ir/arba pažeistą odą, yra padidėjęs absorbcijos į sisteminę kraujotaką pavojus.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima {Sugalvotas pavadinimas} ir kitų medicininių produktų sąveika sistemiškai neiširta. Pimekrolimusą metabolizuoja tik CYP 450 3A4. Kadangi į kraujotaką {Sugalvotas pavadinimas} patenka labai nedaug, jo ir sistemiškai vartojamų medicininių produktų sąveika pasireikšti neturėtų (žr. 5.2 skyrių “Farmakokinetinės savybės”).

Remiantis turimais duomenimis, galima daryti išvadą, kad {Sugalvotas pavadinimas} galima vartoti kartu su antibiotikais, antihistamininiais preparatais bei geriamaisiais, inhaliuojamaisiais arba lašinamais į nosį kortikosteroidais.

Dėl mažos vaisto rezorbcijos sisteminis poveikis vakcinacijos reakcijai pasireikšti neturėtų, tačiau tokia sąveika neiširta. Vadinasi, pacientus, sergančius labai sunkia ligos forma, rekomenduojama vakcinuoti tokiu laikotarpiu, kurio metu vaisto nevartojama.

Nėra patirties, ar atopinės egzemos gydymo priemonių, slopinančių imunitetą, pvz., UVB, UVA, PUVA, azatiopino, ciklosporino A, vartoti kartu galima.

Tyrimų su gyvūnais metu {Sugalvotas pavadinimas} gebėjimo skatinti fotokancerogeninį poveikį nepastebėta (žr. 5.3 skyrių "Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys"). Kadangi tokio poveikio reikšmingumas žmogui nežinomas, {Sugalvotas pavadinimas} vartojantiems pacientams odą švitinti ultravioletiniais spinduliais, įskaitant soliariumo spindulius, arba gydyti PUVA, UVA ar UVB, reikėtų vengti.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

{Sugalvotas pavadinimas} vartojusių nėščių moterų klinikinio stebėjimo duomenų nepakanka. Tyrimų su gyvūnais, kurių oda buvo tepama preparatu, metu tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio embrionui bei vaisiaus vystymuisi nepastebėta. Tyrimų su gyvūnais, kuriems vaisto buvo sugirdoma, metu pasireiškė toksinis poveikis dauginimuisi (žr. 5.3 skyrių "Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys"). Nors nustatyta, jog užtepus {Sugalvotas pavadinimas} pimekrolimuso rezorbcija būna nedidelė (žr. 5.2 skyrių "Farmakokinetinės savybės"), ir manoma, kad pavojus žmogui yra mažas, vis dėlto nėščioms moterims {Sugalvotas pavadinimas} vartoti nepatariama.

Žindymo laikotarpis

Ar ant gyvūnų patelių odos užtepus kremo vaisto patenka į pieną, neištirta. Pimekrolimuso vartojusių žindyvių klinikinį stebėjimą neatlikta. Ar į pieną patenka lokaliai pavartoto pimekrolimuso, nežinoma.

Kadangi nustatyta, jog užtepus {Sugalvotas pavadinimas} pimekrolimuso rezorbcija yra nedidelė (žr. 5.2 skyrių "Farmakokinetinės savybės"), manoma, kad pavojus žmogui yra mažas. Žindyvės {Sugalvotas pavadinimas} kremo turi vartoti atsargiai.

Nors žindyvės {Sugalvotas pavadinimas} vartoti gali, tačiau juo tepti krūtis draudžiama, kad naujagimis netyčia nenurytų preparato.

4.7 Vaisto poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

{Sugalvotas pavadinimas} poveikio gebėjimui vairuoti ir prižiūrėti veikiančius įrenginius nepastebėta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai pasireiškęs nepageidaujamas poveikis buvo odos reakcija tepimo vietoje (apie 19 % gydytų {Sugalvotas pavadinimas} ir 16 % kontrolinės grupės pacientų). Tokia reakcija paprastai atsiradavo gydymo pradžioje, būdavo trumpalaikė, lengva arba vidutinio sunkumo.

Pasireiškimo dažnumo nustatymas. Labai dažnai ($\geq 1/10$), dažnai ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažnai ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), retai ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), labai retai ($< 1/10,000$, tarp jų pavieniai atvejai).

- *Labai dažnai.* Deginimas tepimo vietoje.
- *Dažnai.* Odos reakcija vaisto vartojimo vietoje (dirginimas, niežėjimas, paraudimas), infekcinė odos liga (folikulitas).
- *Nedažnai.* Furunkulai, pūlinėlinė, paprastoji pūslelinė, juostinė pūslelinė, *Herpes simplex* virusų sukeltas odos uždegimas (pūslelinė egzema), užkrečiamasis moliuskas, odos papiloma, tepimo vietos pažeidimas (išbėrimas, skausmas, parestezija, pleiskanojimas, sausmė, pabrinkimas, odos papiloma, furunkulas) arba minėti pokyčiai pasunkėja.
- *Retai.* Alkoholio netoleravimas (paraudimas, bėrimas, deginimas, niežėjimas arba patinimas, kurie dažniausiai pasireiškė iškart po alkoholio vartojimo), alerginės odos reakcijos (pvz., dermatitas, dilgelinė).

Rinkoje esančio vaisto tyrimai: pimekrolimuso kremą vartojusiems pacientams registruoti piktybinių navikų, pvz. odos ir kita limfoma, ir odos vėžio atvejai (žr. 4.4 skyrių).

4.9 Perdozavimas

{Sugalvotas pavadinimas} perdozavimo patirties nėra.

Atsitiktinio preparato nurijimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Kiti dermatologiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas: D11AX15

Ikiklinikinė farmakologija

Pimekrolimusas yra lipofilinis uždegimą slopinančios medžiagos askomicino makrolaktamo darinys. Jis ląstelėje selektyviai slopina uždegimą skatinančių citokinų sintezę ir atpalaidavimą.

Pimekrolimusas dažniausiai prisijungia prie makrofilino–12 ir slopina nuo kalcio priklausomą fosfatazę kalcineurinę. Dėl tokio poveikio blokuojama uždegimo citokinų sintezė T ląstelėse.

Tyrimų su gyvūnais, kuriems buvo sukeltas odos uždegimas, duomenimis, lokaliai arba sisteminiu būdu vartojamas pimekrolimusas labai efektyviai slopina uždegimą. Tyrimų su kiaulėmis, kurioms buvo sukeltas kontaktinis alerginis dermatitas, metu nustatyta, kad lokaliai vartojamas pimekrolimusas yra toks pat veiksmingas, kaip ir labai stiprūs kortikosteroidų grupės preparatai. Priešingai nei kortikosteroidai, pimekrolimusas nesukelia kiaulių odos atrofijos bei neveikia pelių odos Langerhanso salelių.

Pimekrolimusas nesilpnina pirminės imuninės reakcijos bei neveikia pelių, kurioms sukeltas alerginis kontaktinis dermatitas, limfmazgių. Užtepęs pimekrolimuso, į žmogaus odą vaisto įsiskverbia beveik tiek pat kiek ir kortikosteroidų, tačiau per ją prasiskverbia daug mažesnis kiekis. Minėti duomenys rodo, kad pimekrolimuso į sisteminę kraujotaką patenka labai mažai.

Remiantis minėtais duomenimis, galima daryti išvadą, kad pimekrolimusas sukelia selektyvų odai bei kitoki negu kortikosteroidai farmakologinį poveikį.

Klinikiniai duomenys

{Sugalvotas pavadinimas} veiksmingumo ir saugumo tyrimuose dalyvavo daugiau negu 2000 pacientų, įskaitant 3 mėnesių ir vyresnius kūdikius, vaikus, paauglius bei suaugusius žmones, dalyvavusius II bei III fazės klinikiniuose tyrimuose. Daugiau negu 1500 minėtų ligonių buvo gydomi {Sugalvotas pavadinimas}, daugiau negu 500 – {Sugalvotas pavadinimas} pagrindo medžiagų mišiniu ir (arba) lokalaus poveikio kortikosteroidais.

Trumpalaikis gydymas

Vaikai ir paaugliai: Dviejų 6 savaites trukusių klinikinių stebėjimų metu, kuriuose dalyvavo 403 2-17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai, {Sugalvotas pavadinimas} poveikis buvo lyginamas su placebo poveikiu, pacientams ant odos du kartus per dieną buvo tepama {Sugalvotas pavadinimas}. Abiejų tyrimų metu gauti duomenys susumuoti.

Kūdikiiai: Buvo atliktas panašus 6 savaites trukęs klinikinis stebėjimas, kuriame dalyvavo 186 3-23 mėnesių pacientai.

Minėtų trijų 6 savaitių trukmės tyrimų rezultatai pateikti lentelėje.

Rodiklis	Kriterijus	Vaikai ir paaugliai			Kūdikiai		
		1 % {Sugalvotas pavadinimas} N = 267	Placebas N = 136	P dydis	{Sugalvotas pavadinimas} 1 % N = 123	Placebas N = 63	P dydis
IGA*	Švaru arba beveik švaru ¹	34,8 %	18,4 %	<0,001	54,5 %	23,8 %	<0,001
IGA*	Pagerėjimas ²	59,9 %	33 %	Nėra	68 %	40 %	Nėra
Niežulys	Nėra arba mažas	56,6 %	33,8 %	<0,001	72,4 %	33,3 %	<0,001
EASI°	Bendrasis (pokyčio vidurkis proc.) ³	- 43,6	- 0,7	<0,001	- 61,3	+7,35	<0,001
EASI°	Galva, kaklas (pokyčio vidurkis proc.) ³	- 61,1	+0,6	<0,001	- 74,0	+31,48	<0,001

IGA* - *Invesigators Global Assesment* (bendrasis tyrėjo vertinimas);
EPDI° (*Eczema Area Severity Index*) - egzemos ploto ir sunkumo indeksas, rodantis vidutinius klinikinių požymių (eritemos, infiltracijos, odos sustorėjimo ir sukietėjimo) ir pažeisto odos ploto pokyčius (%);
¹ - p rodmuo, paremtas centro stratifikuotu CMH tyrimu;
² - pagerėjimas (IGA mažesnis nei pradinis);
³ - p rodmuo, nustatytas remiantis *EASI ANCOVA* modeliu pagal 43 dienos rodiklius, palyginti su centro atitinkamu rodmeniu, kai gydymo faktoriai bei pradinis *EASI* (pirmosios dienos) yra įvairūs.

44 % vaikų ir paauglių bei 70 % kūdikių niežulys labai sumažėjo jau pirmąją gydymo savaitę.

Suaugę žmonės: Suaugusiems žmonėms, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, trumpalaikis (3 savaitių) gydymas 0,1 % betametazono-17-valeratu, palyginti su {Sugalvotas pavadinimas}, buvo veiksmingesnis.

Ilgalaikis gydymas

{Sugalvotas pavadinimas}, kaip pagrindinei gydymo priemonei, įvertinti buvo pradėti du, atliekami dvigubu aklu būdu, ilgalaikiai atopinio dermatito gydymo klinikiniai stebėjimai, kuriuose dalyvo 713 vaikų ir paauglių (2-17 metų) bei 251 kūdikis (3-23 mėnesių).

Kad atopinis dermatitas neprogresuotų, {Sugalvotas pavadinimas} vartojama iš karto, kai tik atsiranda niežulys arba paraudimas. Tik tokiu atveju, jei sunkaus ligos paūmėjimo negalima kontroliuoti {Sugalvotas pavadinimas}, buvo pradedama vartoti vidutinio stiprumo lokalaus poveikio kortikosteroidų. Pradėjus gydyti kortikosteroidais, {Sugalvotas pavadinimas} vartojimas nutraukiamas. Norint išlaikyti tyrimo objektyvumą, kontrolinės grupės pacientai vartoja {Sugalvotas pavadinimas} pagrindo medžiagų mišinio.

Abiejų tyrimų metu nustatyta, kad {Sugalvotas pavadinimas} gydomiems pacientams reikšmingai suretėjo ligos paūmėjimai ($p < 0,001$), pagerėjo visi antriniai ligos rodmenys (egzemos ploto ir sunkumo indeksas, bendrasis tyrėjo vertinimas bei paties ligonio vertinimas), per savaitę sumažėjo niežulys. Didesniam {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių pacientų skaičiui, palyginti su kontrolinės grupės ligoniais, 6 mėnesius liga nepaūmėjo (61 % {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių vaikų, palyginti su 34 % kontrolinės grupės pacientų, 70 % 3-23 mėnesių kūdikių, gydytų {Sugalvotas pavadinimas}, palyginti su 33 % kontrolinės grupės pacientų). 51 % vaikų bei 57 % kūdikių paūmėjimo nebuvo 12 mėnesių, per tą patį laikotarpį liga nepaūmėjo tik 28 % kontrolinės grupės vaikų bei 28 % kontrolinės grupės kūdikių.

{Sugalvotas pavadinimas} mažina lokalaus poveikio kortikoidų vartojimo poreikį: didesniam {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių pacientų skaičiui 12 mėnesių nereikėjo vartoti kortikosteroidų

(57 % {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių vaikų, palyginti su 37 % kontrolinės grupės vaikų, bei 64 % {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių kūdikių, palyginti su 35 % kontrolinės grupės vaikų). {Sugalvotas pavadinimas} kremas buvo veiksmingas visą vartojimo laiką.

Panašiu tikslu dvigubai aklu būdu atliktas klinikinis stebėjimas, kuriame dalyvavo 192 suaugę atsitiktiniu būdu parinkti pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu. 6 mėnesius trukusio tyrimo metu {Sugalvotas pavadinimas} poveikis buvo lygintas su placebo poveikiu. Per 24 savaites {Sugalvotas pavadinimas} gydomi pacientai lokalaus poveikio kortikosteroidų vartojo $14,2 \pm 24,2$ % dienų, o kontrolinės grupės pacientai – $37,2 \pm 34,6$ % dienų ($p < 0,001$). Nė vieno ligos paūmėjimo nebuvo 50 % {Sugalvotas pavadinimas} vartojusių pacientų, palyginti su 24 % placebo vartojusių pacientų.

Vienerių metų trukmės dvigubai aklu būdu atlikto klinikinio stebėjimo, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, metu lygintas {Sugalvotas pavadinimas} ir 0,1 % triamcinolono acetonido kremo (preparatu buvo tepama liemuo ir galūnės) bei 1 % hidrokortizono acetato kremo (preparatu buvo tepama veidas, kaklas ir vietos, kuriose trinasi oda) poveikis. {Sugalvotas pavadinimas} ir kortikosteroidų vartojimas buvo neribojamas. Pusė kontrolinės grupės pacientų lokalaus poveikio kortikosteroidų vartojo daugiau negu 95 % tyrimo dienų. Suaugusių žmonių, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, ilgalaikio (52 savaitių) gydymo duomenimis, {Sugalvotas pavadinimas} buvo mažiau veiksmingas už 0,1 % triamcinolono acetonido kremą (preparatu buvo tepama liemuo ir galūnės) bei 1 % hidrokortizono acetato kremą (preparatu buvo tepama veidas, kaklas ir vietos, kuriose trinasi oda).

Ilgalaikiai klinikiniai tyrimai vyko 1 metus. Duomenų apie gydymą, trukusį ilgiau negu metus, nėra.

Ar vaisto galima vartoti dažniau, negu du kartus per dieną, nežinoma, nes tyrimų neatlikta.

Specialūs tyrimai

Toleravimo tyrimų duomenimis, {Sugalvotas pavadinimas} neskatina kontaktinio jautrumo ir jautrumo šviesai bei fototoksinio poveikio atsiradimo, nesukelia kumuliacinio dirginimo.

Tiriant, ar {Sugalvotas pavadinimas} sukelia žmogaus odos atrofiją, 4 savaites jo buvo tepama šešiolikai sveikų savanorių, poveikis buvo lyginamas su vidutinio ir didelio stiprumo lokalaus poveikio kortikosteroidų preparatų (0,1 % betametazono-17-valerato kremo ir 0,1 % triamcinolono acetonido kremo) bei kremo pagrindo medžiagų mišinio (placebo) poveikiu. Ultragarso nustatyta, kad abu lokalaus poveikio kortikosteroidų preparatai reikšmingai plonina odą, o {Sugalvotas pavadinimas} ir placebo tokio poveikio nesukelia.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Tyrimų su gyvūnais duomenys

Jei pimekrolimusu patepta laboratorinės kiaulės oda 22 valandas laikoma pridengta pusiau laidžiu tvarsčiu, vaisto biologinis pasisavinimas yra maždaug 0,03 %. Su veikliąja medžiaga susijusių junginių kiekis odoje (paprastai nemetabolizuotas pimekrolimusas) 10 dienų beveik nekinta.

Žmonių klinikinių stebėjimų duomenys

Rezorbcija. Suaugę žmonės

Sisteminio poveikio tyrimo metu 12 suaugusių žmonių, kurie sirgo atopiniu dermatitu (egzema) ir kuriems buvo pažeista 15-59 % kūno odos, 3 savaites du kartus per dieną buvo tepama {Sugalvotas pavadinimas}. Tyrimo duomenimis, 77,5 % atvejų pimekrolimuso koncentracija kraujyje buvo mažesnė negu 0,5 ng/ml, 99,8 % – mažesnė nei 1 ng/ml. Didžiausia pimekrolimuso koncentracija kraujyje (1,4 ng/ml) buvo tik vienam pacientui.

40 suaugusių žmonių, kurių gydymo pradžioje buvo pažeista 14-62 % kūno odos, ne ilgiau kaip metus buvo gydomi {Sugalvotas pavadinimas}. 98 % atvejų pimekrolimuso koncentracija kraujyje buvo mažesnė negu 0,5 ng/ml. Didžiausia koncentracija kraujyje (0,8 ng/ml) pastebėta šeštąją gydymo savaitę tik dviem pacientams. Vaisto vartojus 12 mėnesių, preparato koncentracija kraujyje nepadidėjo nė vienam ligoniui.

8 suaugusiems atopiniu dermatitu sirgusiems žmonėms, kuriems AUC buvo galima apskaičiuoti, $AUC_{(0-12 \text{ val.})}$ buvo 2,5-11,4 ng·val./ml.

Rezorbicija. Vaikai

Penkiasdešimt aštuoniems 3 mėnesių – 14 metų atopiniu dermatitu (egzema) sergantiems vaikams, kuriems buvo pažeista 10-92 % kūno odos, tirtas sisteminis pimekrolimuso poveikis. 3 savaites du kartus per dieną ant jų odos buvo tepama {Sugalvotas pavadinimas}. Penki iš jų metus vaisto vartojo su pertraukomis, t. y. tik atsiradus poreikiui.

Nepriklausomai nuo pažeidimo ploto ir gydymo trukmės preparato koncentracija šių vaikų kraujyje nuolat buvo nedidelė, panaši į tą, kuri buvo suaugusių žmonių organizme. 60 % atvejų pimekrolimuso koncentracija kraujyje buvo mažesnė negu 0,5 ng/ml, 97 % atvejų - mažesnė nei 2 ng/ml. Didžiausia preparato koncentracija kraujyje (2 ng/ml) pastebėta dviem 8 mėnesių – 14 metų pacientams.

3-23 mėnesių kūdikių kraujyje nustatyta didžiausia preparato koncentracija (2,6 ng/ml) buvo vienam ligoniui. Penkiems vaikams, gydytiems vienerius metus, vaisto koncentracija kraujyje nuolat buvo maža, didžiausia koncentracija, nustatyta vienam iš minėtų pacientų, buvo 1,94 ng/ml. Šių penkių ligonių kraujyje medikamento koncentracija nepadidėjo visą gydymo laikotarpį (12 mėnesių).

Aštuoniems 2-14 metų vaikams $AUC_{(0-12 \text{ val.})}$ buvo 5,4-18,8 ng·val./ml. Pacientams, kuriems gydymo pradžioje buvo pažeista mažiau nei 40 % kūno odos ir tiems žmonėms, kuriems jos buvo pažeista 40 % arba daugiau, AUC buvo panašus.

Klinikinės farmakologijos tyrimų metu didžiausias gydytas odos plotas buvo 92 %, III fazės klinikinių tyrimų metu – net 100 % kūno odos.

Pasiskirstymas, metabolizmas ir šalinimas

Pimekrolimusas selektyviai veikia odą. Jeigu jo tepama, koncentracija kraujyje būna labai maža, todėl metabolizmo nustatyti neįmanoma.

Sveikiems žmonėms, vieną kartą išgėrusiems radioaktyviaja medžiaga žymėto pimekrolimuso, didžiausia dozės dalis kraujyje buvo su veikliąja medžiaga susijusių junginių forma, be to, nustatyta daug kitokių vidutinio poliškumo metabolitų, kurių tikriausiai atsiranda vaisto O-demetilimo ir oksidacijos reakcijų metu.

78,4 % su veikliąja medžiaga susijusio radioaktyvumo išsiskyrė su išmatomis, 2,5 % – su šlapimu. Iš viso išsiskyrė maždaug 80,9 % radioaktyvumo. Šlapime nepakitusio pimekrolimuso nerasta, išmatose jo buvo mažiau nei 1 % radioaktyvia medžiaga žymėto kiekio.

Tyrimų *in vitro* metu vaisto metabolizmo žmogaus odoje nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų geriamosios preparato formos lėtinio toksinio poveikio, toksinio poveikio dauginimuisi bei gebėjimo skatinti kancerogeninį poveikį tyrimų metu daug didesnis kiekis, negu vartojamas žmogui, sukėlė poveikį, kuris turėtų būti nereikšmingas klinikai. Pimekrolimusus yra nebūdingas gebėjimas skatinti genotoksinį, antigeninį, fototoksinį, fotoalerginį ar fotokancerogeninį aktyvumą. Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimų su žiurkėmis ir triušiais bei kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis duomenimis, tepamas ant odos vaistas nedaro įtakos embriono ir vaisiaus vystymuisi, nesukelia kancerogeninio poveikio.

Lėtinio toksinio poveikio tyrimų su žiurkių patiniais ir patelėmis (gyvūnams kasdien buvo sugirdoma 10 mg/kg kūno svorio arba 40 mg/kg kūno svorio dozė, t. y. 20 arba 60 kartų didesnė už didžiausią ant žmogaus odos tepamą dozę) metu atsirado dauginimosi organų bei lytinių hormonų veiklos pokyčių, kuriuos patvirtino vaisingumo tyrimų duomenys. Didžiausia dienos dozė, nesukelianti nepageidaujamo poveikio (NOAEL) patelių vaisingumui, yra 10 mg/kg kūno svorio (20 kartų didesnė už didžiausią ant žmogaus odos tepamą dozę). Embriotoksinio poveikio tyrimų su triušių patelėmis, kurios vartojo 20 mg/kg kūno svorio dozę (7 kartus didesnę už didžiausią ant žmogaus odos tepamą dozę), metu pastebėtas su didesniu rezorbcijos laipsniu susijęs toksinis poveikis patelei; vidutinis gyvų embrionų kiekis nepakito.

39 savaičių trukmės beždžionių, kai preparato buvo skiriama gerti, toksiškumo tyrimų metu nustatytas nuo dozės priklausomas limfomų dažnio padidėjimas. Nutraukus preparato skyrimą, kai kuriems gyvūnams šis poveikis išyko, ar bent sumažėjo. Tai, kad negalima nustatyti NOAEL, neleidžia vertinti koks yra santykis tarp saugios, vėžio nesukeliantčios koncentracijos beždžionėms ir žmonėms. Mažiausia sisteminė koncentracija, sukianti nepageidaujamą poveikį (LOAEL), buvo 15 mg/kg per parą ir 31 kartą viršijo didžiausią maksimalią koncentraciją, nustatytą žmogui (vaikui). Nežinoma ar pimekrolimuso kremo ilgalaikis vartojimas gali sukelti vietinę imunosupresiją, todėl vartojimo rizikos veiksnio žmogui visiškai negalima atmesti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vidutinio ilgio grandinės trigliceridai
Oleilo alkoholis
Propilenglikolis
Stearilo alkoholis
Cetilo alkoholis
Monogliceridai, digliceridai
Natrio cetostearilsulfatas
Benzilo alkoholis
Bevandenė citrinų rūgštis
Natrio hidroksidas
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai. Pradėto vartoti tūbelėje esančio kremo tinkamumo laikas 12 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Aliumininė tūbelė, iš vidaus padengta apsauginiu fenolepoksidiniu laku ir užsukta polipropileniniu dangteliu.

Tūbelėje yra 15 g, 30 g arba 100 g kremo.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Kartu su {Sugalvotas pavadinimas} galima tepti minkštinamųjų preparatų (žr. 4.2 skyrių “Dozavimas ir vartojimo metodas”).

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

[Pildyti savo šalies kalba]

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<<Teksto peržiūros data>>

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

{POBŪDIS/TIPAS}

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 1% kremas

<{(Sugalvotas) pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) vaisto forma}>
<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

Pimekrolimusas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 g kremo yra 10 mg pimekrolimuso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vidutinio ilgio grandinės trigliceridai, oleilo alkoholis, propilenglikolis, stearilo alkoholis, cetilo alkoholis, monogliceridai, digliceridai, natrio cetostearilsulfatas, benzilo alkoholis, bevandenė citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, išgrynintas vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

Tūbelės po <15 g>, <30 g>, <60 g> ir <100 g>. <[Pildyti savo šalies kalba]>

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti ant odos.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki: {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.:}>

<{faksas:}>

<{el. paštas}>

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija:

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

{Sugalvotas pavadinimas} tepti plonu sluoksniu visą pažeistos odos plotą.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

{Sugalvotas pavadinimas} 1% kremas
Pimekrolimusas

Vartoti ant odos.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki: {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Tūbelės po <15 g>, <30 g>, <60 g> ir <100 g>. <[Pildyti savo šalies kalba]>

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}
<{tel.:}>
<{faksas:}>
<{el. paštas}>

9. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

{Sugalvotas pavadinimas} 1% kremas

<{{(Sugalvotas) pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) vaisto forma}>

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

{pimecrolimus}

Prieš pradėdami vartoti {Sugalvotas pavadinimas} kremą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).

Lapelio turinys

1. Kas yra {Sugalvotas pavadinimas} ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant {Sugalvotas pavadinimas}
3. Kaip vartoti {Sugalvotas pavadinimas}
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti {Sugalvotas pavadinimas}
6. Kita informacija

1. KAS YRA {SUGALVOTAS PAVADINIMAS} KREMAS IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

{Sugalvotas pavadinimas} kremas yra baltas, bekvapis, nepaliekantis dėmių, lengvai tepamas 1% pimecrolimuso kremas. Sudėtyje nėra jokių steroidinių hormonų.

{Sugalvotas pavadinimas} specifiskai gydo odos uždegimą, sukeltą atopinio dermatito (egzemą). Jis veikia uždegimą bei egzemai būdingą raudonį ir niežulį sukeliančias ląsteles.

{Sugalvotas pavadinimas} kremas tiekiamas tūbelėse po 15 g, 30 g, 60 g ir 100 g.

Kremas vartojamas vaikų (2 metų amžiaus ir vyresniems), paauglių ir suaugusiųjų nesunkios ar vidutinio sunkumo egzemos simptomams (pvz., raudoniui ir niežuliui) gydyti. Juo pradėjus gydyti ankstyvus simptomus galima išvengti ligos progresavimo iki sunkių pažeidimų.

{Sugalvotas pavadinimas} kremas vartojamas tada, kai kiti gydytojo skirti vaistai ar minkštinamieji tepalai nebuvo efektyvūs, arba, kai gydytojas nerekomenduoja vartoti kitų vaistų.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT {SUGALVOTAS PAVADINIMAS} KREMĄ

Atidžiai laikykitės gydytojo nurodymų.

Prieš {Sugalvotas pavadinimas} kremo vartojimą perskaitykite informacinį lapelį.

{Sugalvotas pavadinimas} kremą vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) pimecrolimusi arba bet kuriai pagalbinei {Sugalvotas pavadinimas} kremo medžiagai.
- jeigu nuslopinta imuninė sistema (Jums yra imunosupresija).

Specialių atsargumo priemonių reikia

{Sugalvotas pavadinimas} vartojimas nepatvirtintas jaunesniems kaip 2 metų vaikams. Todėl jo negalima vartoti šioje amžiaus grupėje. Pasitarkite su gydytoju.

{Sugalvotas pavadinimas} kremas vartojamas tik atopiniam dermatitui gydyti. Nevartokite kitoms odos ligoms gydyti.

{Sugalvotas pavadinimas} kremą galima vartoti tik išoriškai. Netepkite nosies, akių ir burnos. Jei kremo ant minėto paviršiaus atsitiktinai patenka, jį reikia kruopščiai nušluostyti ir (arba) nuplauti vandeniu. Saugokitės, kad jo nenurytumėte, kad jo nepatektų į burną, pvz., nuo pateptų rankų.

{Sugalvotas pavadinimas} negalima tepti ūminės virusinės infekcijos (paprastosios pūslelinės, vėjaraupių) pažeistos odos.

Jeigu yra odos infekcija, gydytojas gali paskirti atitinkamą vaistą infekcijai gydyti. Išgydžius infekciją, galima vėl pradėti vartoti {Sugalvotas pavadinimas}. Jeigu odos infekcija prasideda gydymo {Sugalvotas pavadinimas} metu, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali paprašyti nevartoti {Sugalvotas pavadinimas} tol, kol nebus išgydyta odos infekcija.

{Sugalvotas pavadinimas} vartojimas gali didinti sunkios paprastosios pūslelinės (herpetinės egzemos) infekcijos riziką. Todėl, jei kurioje nors vietoje atsiranda odos skausmingos opelės, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydymą {Sugalvotas pavadinimas} nutraukti tol, kol išnyks infekcija.

{Sugalvotas pavadinimas} gali sukelti lengvą ir laikiną vaistu pateptos odos reakciją: karščio ir (arba) deginimo pojūtį. Šios reakcijos paprastai būna nesunkios ir trumpalaikės. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei {Sugalvotas pavadinimas} sukėlė sunkią reakciją.

Vartodami {Sugalvotas pavadinimas}, pateptos odos nedenkite tvarsčiais, tvarstomąja medžiaga, į nieką jos nevyniokite. Tačiau galite dėvėti įprastus drabužius.

Gydymo {Sugalvotas pavadinimas} metu reikia vengti gausių saulės spindulių, nenaudoti kvarcinių lempų, nesidegini soliariume. Jei pavartoję {Sugalvotas pavadinimas} einate į lauką, dėvėkite tinkamus laisvus drabužius, vartokite preparatus, apsaugančius nuo saulės spindulių poveikio ir kuo mažiau būkite saulėje.

Jeigu sergate eritrodermija (paraudusi beveik viso kūno oda) ar odos liga, vadinama Netherton'o sindromu, prieš vartodami {Sugalvotas pavadinimas} pasitarkite su gydytoju.

Jeigu sergate odos navikais ar Jūsų imuninė sistema dėl kokios nors priežasties nuslopinta (imunosupresija), pasitarkite su gydytoju, prieš vartodami {Sugalvotas pavadinimas}.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš pradėdama vartoti {Sugalvotas pavadinimas}, pasakykite gydytojui, jei esate nėščia ar manote, kad galite būti nėščia. Nėščiosioms {Sugalvotas pavadinimas} vartoti negalima.

Jeigu žindote kūdikį, prieš pradėdama vartoti {Sugalvotas pavadinimas} ar kitų vaistų, pasitarkite su gydytoju. Nežinoma, ar patepus odą veikliosios {Sugalvotas pavadinimas} medžiagos patenka į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, {Sugalvotas pavadinimas} netepkite krūtų odos.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nenustatyta, kad {Sugalvotas pavadinimas} veiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu egzema labai išplitusi, gydymą {Sugalvotas pavadinimas} gali tekti nutraukti prieš bet kokius skiepus. Gydytojas pasakys, jei tai būtina.

{Sugalvotas pavadinimas} negalima vartoti gydymo ultravioletiniais spinduliais (pvz., UVA, PUVA, UVB) ar sistemškai veikiančiais imunitetą slopinančiais vaistais (pvz., azatioprinu ar ciklosporinu) metu.

Su kitais kartu vartojamais vaistais sąveikos neturėtų būti.

3. KAIP VARTOTI {SUGALVOTAS PAVADINIMAS} KREMĄ

{Sugalvotas pavadinimas} visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

{Sugalvotas pavadinimas} galite tepti visas odos sritis, taip pat ir galvos, veido, kaklo odą bei odos raukšles. Kremą tepkite taip:

- Nusiplaukite ir nusausinkite rankas.
- Atidarykite tūbelę (pirmą kartą vartojant tūbelę reikės dangtelio viršuje esančiu smaigaliu pradurti apsauginę plėvelę).
- Išspauskite kremą ant pirštų.
- Plonu sluoksniu {Sugalvotas pavadinimas} ištepkite visas pažeistas odos sritis.
- Tepkite tik egzemos pažeistas odos sritis.
- Švelniai patrinkite, kad kremas visiškai įsigertų.
- Dangteliu uždaykite tūbelę.

Kremą reikia tepti du kartus per parą, pvz., kartą ryte ir kartą vakare. Kartu su {Sugalvotas pavadinimas} galite vartoti odą drėkinančius (minkštinančius) preparatus. Jei vartojate drėkinančius preparatus, juos tepkite iškart po {Sugalvotas pavadinimas}.

Iškart pasitepę {Sugalvotas pavadinimas}, nesiprauskite vonioje, duše, nesimaudykite, nes galite nuplauti kremą.

Kiek laiko vartoti {Sugalvotas pavadinimas}

Ilgai vartoti reikia su pertraukomis, preparato negalima vartoti nuolat. Nutraukite {Sugalvotas pavadinimas} vartojimą iškart, kai tik išnyksta egzemos požymiai.

Kremą vartokite tiek, kiek patarė gydytojas.

Jei per 6 savaites būklė nepagerėja ar egzema pasunkėja, nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją.

Jeigu egzema trunka ilgai, pradėkite vartoti {Sugalvotas pavadinimas} iškart, kai pasireikš simptomai (raudonis ir niežulys). Tai padės išvengti sunkių odos pažeidimų. Simptomams pasikartojus, vėl pradėkite gydymą.

Pavartojus per didelę {Sugalvotas pavadinimas} dozę

Jeigu ant odos patepėte per daug kremo, paprasčiausiai nuvalykite jį.

Pamiršus pavartoti {Sugalvotas pavadinimas}

Jeigu pamiršote pasitepti kremu, padarykite tai kuo greičiau, o toliau vartokite kremą kaip įprasta.

Jeigu netyčia nurijote {Sugalvotas pavadinimas}

Jeigu Jūs ar kas kitas netyčia nurijo {Sugalvotas pavadinimas}, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Dažniausiai pasireiškę nepageidaujami {Sugalvotas pavadinimas} reiškiniai (pvz., nemalonūs pojūčiai) buvo vartojimo vietos sutrikimai. Tokie reiškiniai paprastai atsirasdavo gydymo pradžioje, būdavo trumpalaikiai, lengvi arba vidutinio sunkumo.

Labai dažni nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę daugiau nei 1 žmogui iš 10 žmonių, yra šie: Šilumos ir (ar) deginimo jausmas tepimo vietoje.

Dažni nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę intervale 1 iš 10 žmonių ir 1 iš 100 žmonių, yra šie: Odos reakcija vaisto vartojimo vietoje (dirginimas, niežėjimas, paraudimas). Odos infekcija (pvz., folikulitas).

Nedažni nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę intervale 1 iš 100 žmonių ir 1 iš 1000 žmonių, yra šie:

Odos infekcijos, pvz., impetigo (bakterinė odos infekcija), paprastoji pūslelinė, juostinė pūslelinė, paprastosios pūslelinės sąlygotas dermatitas (herpetinė egzema), *molluscum contagiosum* (virusinė odos infekcija), karpos ir furunkulai (šunvotės). Vartojimo vietos reakcijos, pvz., bėrimas, skausmas, perštėjimas, nesunkus odos pleiskanojimas, sausumas, patinimas ir egzemos simptomų pasunkėjimas.

Reti nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę intervale 1 iš 1000 žmonių ir 1 iš 10 000 žmonių, yra šie:

Paraudimas, bėrimas, deginimo jausmas, niežulys ar patinimas iškart po alkoholio išgėrimo Alerginės odos reakcijos (pvz., patinimas, niežulys ar raudonis).

Retai pacientams, vartojusiems {Sugalvotas pavadinimas}, registruoti piktybiniai navikai, pvz., limfoma ir odos vėžys. Tačiau, remiantis turimais duomenimis, šių reiškinų galimas ryšys su {Sugalvotas pavadinimas} kremu vartojimu dar nėra nei patvirtintas, nei paneigtas.

Jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI {SUGALVOTAS PAVADINIMAS} KREMĄ

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Tūbelę laikyti sandariai uždarytą.

Ant dėžutės ir tūbelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.

Po tūbelės atidarymo kremą galima vartoti 12 mėnesių. Gali būti naudinga užsirašyti tūbelės atidarymo datą ant dėžutės, tam skirtoje vietoje.

6. KITA INFORMACIJA

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Paskutinės peržiūros data:

{Sugalvotas pavadinimas} kremas:

{Sugalvotas pavadinimas} kremo sudėtyje yra:

Veiklioji {Sugalvotas pavadinimas} kremo medžiaga yra pimekrolimusas.

Pagalbinės {Sugalvotas pavadinimas} kremos medžiagos yra vidutinio ilgio grandinės trigliceridai, oleilo alkoholis, propilenglikolis, stearilo alkoholis, cetilo alkoholis, monogliceridai, digliceridai, natrio cetostearilsulfatas, benzilo alkoholis, bevandenė citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, išgrynintas vanduo.

Kaip atrodo {Sugalvotas pavadinimas} ir jo pakuotės turinys

[Pildyti savo šalies kalba]

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

<[Pildyti savo šalies kalba]>

<ŠIS VAISTINIS PREPARATAS YRA REGISTRUOTAS ŠALYSE NARĖSE EUROPOS EKONOMINĖJE ZONOJE SEKANČIAIS PAVADINIMAIS:>

<Šalies Narės pavadinimas> – <Vaisto pavadinimas>

<Šalies Narės pavadinimas> – <Vaisto pavadinimas>

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

IV PRIEDAS
REGISTRavimo LIUDIjIMO SĄLYGOS

Kompetentingos nacionalinės institucijos, kurių veiklą koordinuoja referencinė valstybė narė (RVN), privalo užtikrinti, kad registravimo liudijimų turėtojai vykdo šias sąlygas:

1. Informacijos pateikimo planas

Registravimo liudijimo turėtojas turi įdiegti aiškų nereklaminio pobūdžio informacijos pateikimo planą, skirtą tam, kad informacija pasiektų tiek receptus išrašančius gydytojus, tiek pacientus, ir apibrėžtų teisingo pimekrolimo naudojimo pagal patvirtintą indikaciją taisykles; pateiktų nurodymus, kada reikia pradėti vartojimą, kada jį nutraukti, ir kaip vartoti kremą, atsižvelgiant į ligos sunkumą; taip pat apriboti vartojimą ne pagal preparato charakteristikas (skirti vartojimą atsižvelgiant į amžiaus grupę ir nepatvirtinti vartojimo padidintos rizikos grupėms).

Prieš pradėdant platinimą, registravimo liudijimo turėtojas turi pateikti RVN galutinius šviečiamosios medžiagos, skirtos receptus išrašantiems gydytojams ir pacientams, egzempliorius, kurie sudaro rizikos valdymo plano dalį.

2006 m. balandžio 3 d. turi būti išsiųstas atitinkamiems sveikatos apsaugos specialistams skirtas laiškas.

2. Limfomos tyrimai

Registravimo liudijimo turėtojas turi atlikti pakartotinius limfomos tyrimus 2009 m. ir pateikti RVN rezultatų ataskaitą.

3. Registro tyrimai (C2311)

Registravimo liudijimo turėtojas turi kas 6 mėnesius pateikti referencinei valstybei narei 10 metų prospektyvinių grupių stebėjimo tyrimų atnaujintus duomenis, kad galima būtų įvertinti sisteminių vėžinių susirgimų riziką pediatrijos pacientams.

4. Tyrimai C2308

Registravimo liudijimo turėtojas turi atlikti pakartotinį atvejų tyrimą, siekiant odos vėžio, išskyrus melanomą, riziką. Atlikimo terminai priklauso nuo pakartotinės analizės apimčių, kurias reikia išsiaiškinti su RVN.

5. Farmakologiniai / Mechanistiniai tyrimai

Registravimo liudijimo turėtojas turi pranešti apie visų planuojamų mechanistinių tyrimų, kurie sudaro rizikos valdymo plano dalį, rezultatus. Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, tolesnių tyrimų būtinybė turi būti iš naujo aptarta su RVN.

6. Nepriklausoma duomenų saugumo stebėjimo komisija (DSSK)

Registravimo liudijimo turėtojas turi įsteigti nepriklausomą duomenų saugumo stebėjimo komisiją (DSSK), kuri vertins pimekrolimo saugumą kas 6 mėnesiai, remdamasi turimais saugumo duomenimis, gautais iš klinikinių tyrimų, farmacinės epidemiologijos duomenimis ir stebėjimo duomenimis, gautais poregistraciniu laikotarpiu. DSSK turi būti sudaryta iš nepriklausomų gydytojų, turinčių patirties dermatologijos, pediatrijos, imunologijos, epidemiologijos ir onkologijos srityse. Ji turi susirinkti du kartus per metus ir peržiūrėti visus klinikinių tyrimų duomenis, farmacinius-epidemiologinius ir pimekrolimo saugumo poregistraciniu laikotarpiu duomenis. DSSK kas 6 mėnesiai išleidžia ekspertų ataskaitą, kuri išplatinama visoms kompetentingoms nacionalinėms institucijoms Europos Sąjungoje ir pridedama prie atnaujintų periodinių saugumo ataskaitų (PSUR). Pirmoji ataskaita turi būti pateikta 2007 m., o vėliau šis reikalavimas bus peržiūrimas bendra tvarka.

7. Paciento ŽIV būklė, HTLV-1 T ląstelių limfomos ir EVB būklė B ląstelių limfomų atveju

Pateikdamas ataskaitas apie atskirus navikų atvejus priežiūros įstaigoms ir reguliarias PSUR, registravimo liudijimo turėtojas privalo pateikti imuninės būklės ir serologinius duomenis, jei jie yra.

8. PSUR

Registravimo liudijimo turėtojas privalo toliau kas 6 mėnesiai pateikti PSUR. Šis reikalavimas bus iš naujo peržiūrimas bendra tvarka.

Navikų ir herpeso juostinės pūslelinės atvejai turi būti nuolat peržiūrimi ir atliekami reguliarūs PSUR atnaujinimai.

9. Rizikos valdymo planas

Remdamasis Žmonėms skirtų vaistų rizikos valdymo sistemų vadovu (EMEA/CHMP/96268/2005), registravimo liudijimo turėtojas referencinei valstybei narei turi pateikti išsamų rizikos valdymo planą.

10. Pimekrolimo vartojimas ES, lyginant su JAV

Registravimo liudijimo turėtojas turi paaiškinti aiškius pimekrolimo vartojimo skirtumus JAV, lyginant su ES.

11. Preparato charakteristikų santraukos neatitinkančio vaisto skyrimo pacientams, nesergantiems AD, masto nustatymas

Registravimo liudijimo turėtojas privalo nustatyti Elidel vartojimo ne pagal charakteristikas pacientams, neturintiems AD, apimtis ir kasmet pranešti apie tokio tyrimo rezultatus. Duomenys turi apimti visas amžiaus grupes, įskaitant ir vaikus, neturinčius 2 metų.

12. Preparato charakteristikų santraukos neatitinkantis vaisto skyrimas pacientams, sergantiems AD ir mažesniems nei 2 metų amžiaus

Registravimo liudijimo turėtojas privalo nustatyti, kaip paplitęs preparato charakteristikų santraukos neatitinkantis pimekrolimo skyrimas mažesniems nei 2 metų amžiaus pacientams.