

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALDARA 5% krema

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 12.5 mg ta' imiquimod f'250 mg ta' krema (5 %).  
100mg tal-krema għanda 5mg ta' imiquimod

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Methyl hydroxybenzoate (E218) 2.0 mg/g ta' krema

Propyl hydroxybenzoate (E216) 0.2 mg/g ta' krema

Cetyl alcohol 0.2 mg/g ta' krema

Stearyl alcohol 31.0 mg/g ta' krema

Benzyl alcohol 20.0 mg/g krema

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Krema

Krema bajda li tkanġi fl-isfar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-krema imiquimod hi indikata għat-trattament topiku ta':

- Felul li jinsab fil-parti esterna tal-partijiet ġenitali u madwar il-parti anali (condylomata acuminata) f'adulti.
- Karċinomi superfiċjali żgħar taċ-ċelloli bażali (sBCCs) f'adulti.
- Klinikament, keratozjiet aktiniċi (AKs) tipiċi, mhux iperkeratotiči u mhux ipertrofīci fuq il-wiċċ jew il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras f'pazjenti adulti immunokompetenti meta d-daqs jew in-numru ta' leżjonijiet jillimitaw l-effikaċċja u/jew l-aċċettabilità ta' krijoterapija u għażliet ta' trattamenti topiči oħrajn huma kontrindikati jew anqas adattati.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

L-applikazzjoni u d-dewmien tat-trattament bil-krema imiquimod hi differenti għal kull indikazzjoni.

#### Sinjali esterni ta' felul fl-adulti:

Il-krema imiquimod għandha tiġi applikata 3 darbiet fil-ġimgħa (eżempju: it-Tnejn, l-Erbgħa, u l-Ġimgħa; jew it-Tlieta, il-Ħamis, u s-Sibt) qabel is-siġhat normali ta' l-irqad, u għandha tibqa' fuq il-ġilda għal bejn 6 sa 10 siġhat. It-trattament bil-krema imiquimod għandu jibqa' sejjer sakemm ma

jidhrux aktar il-felul fil-partijiet ġenitali jew madwar il-parti anali jew għal massimu ta' 16-il ġimgha għal kull episodju ta' felul.

Għall-kwantita li trid tigi applikata ara sezzjoni 4.2 Metodu ta' kif għandu jingħata.

#### Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali f'adulti:

Applika l-krema imiquimod għal 6 ġimghat, 5 darbiet fil-ġimgha (eżempju: Mit-Tnejn sal-Ġimgha) qabel is-siġhat normali ta' l-irqadt, u ħalli fuq il-ġilda għal madwar 8 siġhat.

Għall-kwantita li trid tigi applikata ara 4.2 Metodu ta' kif għandu jingħata.

#### Keratosi aktinika fl-adulti

It-trattament għandu jiġi mibdi u sorveljat minn tabib. Il-krema imiquimod għandha tigi applikata 3 darbiet fil-ġimgha (eżempju: It-Tnejn, l-Erbgħa u l-Ġimgha) għal 4 ġimghat qabel is-siġhat normali ta' l-irqadt, u mħolli fil-ġilda għal madwar 8 siġhat. Għandha tigi applikata biżżejjed krema biex tkopri l-erja ta' trattament. Wara perijodu ta' 4 ġimghat mingħajr trattament, it-tneħħija ta' AKs għanha tigi assessjata. Jekk jibqa' xi feriti, it-trattament għandu jiġi ripetut għal erba' ġimghat ohra.

Id-doża massima rakkomandata hi ta' qartas wiehed.

Waqfien tad-doża għandha tigi konsiderata jekk ikun hemm reazzjonijiet infjammatorji lokali intensi (ara sezzjoni 4.4) jew jekk ikun hemm infezzjoni fuq is-sit tat-trattament. Fil-każ ta' l-aħħar, għandhom jittieħdu miżuri ohra xierqa. Kull perijodu ta' trattament m'għandux jiġi estiż għal aktar minn 4 ġimghat minhabba dozi li ma ttieħdux jew perijodi ta' serħan.

Jekk l-erja ttrattata ma turix fejqan sħiħ f'eżaminazzjoni sussegwenti madwar 8 ġimghat wara l-aħħar kors ta' 4 ġimghat ta' trattament, jista' jiġi kkunsidrat kors addizzjonali ta' 4 ġimghat ta' trattament b'Aldara.

Hija rakkomandata terapija differenti jekk il-leżjoni(jiet) ittrattata(i) turi(juru) rispons insufficjenti għal Aldara.

Leżjonijiet ta' keratosi aktinika li jkunu fiequ wara kors wiehed jew żewġ korsijiet ta' trattament u wara jergħu joħorġu jistgħu jiġu ttrattati mill-ġdid b'kors wiehed jew żewġ korsijiet ohra ta' krema Aldara wara waqfa ta' mill-inqas 12-il ġimgha mingħajr it-trattament (ara sezzjoni 5.1).

#### Informazzjoni applikabbli għall-indikazzjonijiet kollha:

Meta tinqabez xi doża, il-pazjent għandu japplika l-krema meta huwa/hija tiftakar u mbagħad jkompli bl-iskeda regolari. Madankollu il-krema magħandiex tintuza aktar minn darba kulljum.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Mhux rakkomandat l-uzu f'popolazzjoni ta' pazjenti pedjatrici. M'hemmx *data* dwar l-uzu ta' "imiquimod" fit-tfal u fl-adoloxxenti fl-indikazzjonijiet approvati.

Aldara m'għandiex tintuza fit-tfal morda bill-molluskum kotagjosum minhabba in-nuqqas ta' effett f'din l-indikazzjoni. (Ara sezzjoni 5.1)

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

#### Felul ġenitali fuq barra:

Il-krema imiquimod għandha tigi applikata f'saff irqiq u mogħrok madwar l-erja tal-felula mnaddfa sakemm il-krema tisparixxi. Applika biss fiż-żoni affetwati u evita kull applikazzjoni fuq l-uċuħ interni. Il-krema imiquimod għandha tigi applikata qabel is-siġhat normali tal-irqad. F'dak il-perijodu ta' trattament ta' bejn 6 sa 10 siġhat, għandu jiġi evitat li wiehed jinħasel f'banju jew f'doċċa. Wara

dan il-perijodu huwa essenzjali li l-krema imiquimod titneħħa b'sapun hařifa u ilma. L-applikazzjoni żejda tal-krema jew għal kuntatt fit-tul jista' jwassal għal reazzjoni serja fil-lok t'aplikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 4.9). Qartas li tużah darba huwa biżżejjed biex ikopri żona ta' felul ta' 20cm<sup>2</sup> (madwar 3 pulzieri<sup>2</sup>). Il-qratas m'għandhomx jintużaw mill-ġdid la darba jkunu nfethu. L-idejn għandhom jinħasslu sew qabel u wara l-applikazzjoni tal-krema. Irġiel mhux ċirkonċiżi li qed jitrattaw il-felul taħt il-prepuzju għandhom jiġbdu lura l-prepuzju u jaħslu l-erja kuljum (ara sezzjoni 4.4).

#### Karċinoma superfiċjali taċ-ċellula bażali:

Qabel ma japplikaw il-krema imiquimod, il-pazjenti għandhom jaħslu l-erja ta' trattament b'sapun hařif u ilma u jixxottaw sew. Għandha tiġi applikata biżżejjed krema biex tkopri l-erja ta' trattament, li jinkludi ċentimetru ta' ġilda li ddawwar it-tumur. Il-krema għanda tiġi mgħorka fl-erja ta' trattament sakemm il-krema tisparixxi. Il-krema għandha tiġi applikata qabel is-siġhat normali ta' l-irqadt u għandha tibqa' fuq il-ġilda għal madwar 8 siġhat. Matul dan il-perijodu, id-doċċi u l-banjijiet għandhom jiġu evitati. Wara dan il-perijodu huwa essenzjali li l-krema imiquimod titneħħa b'sapun hařif u l-ilma.

Il-qratas m'għandhomx jintużaw mill-ġdid la darba jkunu nfethu. L-idejn għandhom ikunu nodfa qabel u wara l-applikazzjoni tal-krema.

Ir-rispons tat-tumur trattat għal krema imiquimod għandu jiġi assessjat 12-il ġimgħa wara tmiem it-trattament. Jekk it-tumur trattat juri rispons inkomplet, għandha tintuża terapija differenti (ara sezzjoni 4.4).

Jista' jittiehed perijodu ta' serħan ta' diversi jiem (ara sezzjoni 4.4) jekk ir-reazzjoni tal-ġilda għal krema imiquimod jikkaguna skonfort eċċessiv 'il-pazjent, jew jekk l-infezzjoni tiġi osservata fis-sit ta' trattament. Fil-każ ta' l-aħħar, għandhom jittiehdu miżuri oħra xierqa.

#### Keratosi aktinika:

Qabel ma japplikaw il-krema imiquimod, il-pazjenti għandhom jaħslu l-erja ta' trattament b'sapun hařif u ilma u jixxottaw sew. Għandha tiġi applikata biżżejjed krema biex tkopri l-erja ta' trattament. Il-krema għanda tiġi mgħorka fl-erja ta' trattament sakemm il-krema tisparixxi. Il-krema għandha tiġi applikata qabel is-siġhat normali ta' l-irqad u għandha tibqa' fuq il-ġilda għal madwar 8 siġhat. Matul dan il-perijodu, id-doċċi u l-banjijiet għandhom jiġu evitati. Wara dan il-perijodu huwa essenzjali li l-krema imiquimod titneħħa b'sapun hařif u l-ilma. Il-qratas m'għandhomx jintużaw mill-ġdid la darba jkunu nfethu. L-idejn għandhom jinħasslu sew qabel u wara l-applikazzjoni tal-krema.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Felul ġenitali fuq barra, karċinoma superfiċjali ta' ċellola bażali u keratosi aktinika:

Evita l-kuntatt ma' l-għajnejn, ix-xofftejn u l-imnifsejn.

Imiquimod għandu l-potenzjal li jharrax il-kundizzjonijiet infjammatorji tal-ġilda.

Il-krema imiquimod għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet awtoimmuni (irreferi għal sezzjoni 4.5). Konsiderazzjoni għandha tingħata sabiex jitwiežen is-siwi tat-trattament b'imiquimod għal dawk il-pazjenti bir-riskju assoċjat ma' tiżin possibbli tal-kundizzjoni awtoimmuni.

Il-krema imiquimod għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom trapjant ta' organu (irreferi għal sezzjoni 4.5). Konsiderazzjoni għandha tingħata sabiex jiġi mwiežen is-siwi tat-trattament b'imiquimod għal dawn il-pazjenti bir-riskju assoċjat bil-possibilità ta' riġettazzjoni ta' l-organu jew il-mard tal-graft kontra l-ospitu.

It-terapija bil-krema imiquimod mhix rakkomandata sakemm il-ġilda tkun tfieqet minn kull trattament mediċinali jew kirurġiku ta' qabel. Applikazzjoni fuq ġilda maqsuma jista' iwassal biex jiġi assorbit aktar imiquimod li jista' jwassal għal riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa (irreferi għal sezzjoni 4.8 u 4.9)

L-użu tal-faxxa okklusiva mhix rakkomandata b'terapija bil-krema imiquimod.

L-eċċipjenti methylhydroxybenzoate (E218) u propylhydroxybenzoate (E216) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment ittardjati). Cetyl alcohol u stearyl alcohol jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali fil-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt). Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi u irritazzjoni lokali ħafifa.

Rarement, reazzjonijiet ta' infjammazzjoni lokali li jinkludu l-ġilda tnixxi jew it-tnawwir isehħu wara ftit applikazzjonijiet bil-krema imiquimod. Reazzjonijiet ta' infjammazzjoni lokali jistgħu jkunu akkumpanjati, jew ikunu preċeduti b'sinjali u sintomi bħal ta' l-influwenza li jinkludu thossok ma tiflaħx, deni, nawsea, majlaġġi u tregħid. Interruzzjoni fid-dożaġġ għandu jiġi kkonsidrat.

Imiquimod għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riżerva mnaqqsa ematoloġika (irreferi għal sezzjoni 4.8d).

#### Felul ġenitali fuq barra:

Hemm esperjenza ristretta fl-użu tal-krema imiquimod fit-trattament ta' irġiel bil-felul assoċjat mal-prepuzju. Id-database tas-sigurtà, f'irġiel mhux ċirkonċiżi, trattati bil-krema imiquimod tliet darbiet fil-ġimgħa u li jaħslu l-prepuzju kuljum bħala rutina hija ta' inqas minn 100 pazjent. Fi studji oħra, li fihom ma gietx segwita r-rutina ta' iġene fir-rigward tal-prepuzju, kien hemm żewġ każi ta' fimosi serji u każ ieħor ta' kontrazzjoni li wassal għal ċirkonċiżjoni. Għalhekk, it-trattament f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti huwa rakkomandat biss għal irġiel li lesti jsegwu rutina ta' kuljum fl-iġene tal-prepuzju. Sinjali bikrija ta' kontrazzjoni jistgħu jinkludu reazzjonijiet lokali tal-ġilda (p.e. tgħawwir, ulċerazzjoni, edema, twebbis), jew diffikultajiet akbar biex tiritratta l-prepuzju. Jekk dawn is-sintomi isehħu, it-trattament għandu jieqaf hesrem. Bit-tagħrif attwali disponibbli, mhux rakkomandat li felul uretrali, intra-vaġinali, ċervikali, rettali u intra-anali jiġi trattat b'dan il-mod. It-terapija bil-krema imiquimod m'għandhiex tinbeda f'tessuti fejn hemm feriti miftuħin kemm-il darba din l-erja ma tkunx fieqet.

Reazzjonijiet tal-ġilda lokali bħalma hi eritema, tgħawwir, sliħ, sfoll u edema huma komuni. Reazzjonijiet lokali oħra bħalma hi ebusija, ulċerazzjoni, inkrostar, u nuffat ġew rapportati wkoll. Jekk ikun hemm reazzjoni intollerabbli fuq il-ġilda, il-krema għandha titneħħa billi tinhasel l-erja b'sapuna ħafifa u ilma. It-trattament bil-krema imiquimod jista' tissokta wara li r-reazzjoni fuq il-ġilda tkun immoderat. Ir-riskju ta' reazzjonijiet lokali serji tal-ġilda jistgħu jiżdedu meta imiquimod hu wżat f'dożi aktar għolja minn dawg rakkomandati (ara sezzjoni 4.2). Madankollu, f'każijiet rari reazzjonijiet lokali qawwija li kellhom bżonn trattament u/jew ikkawżaw inkapaċità temporanja ġew osservati f'pazjenti li wżaw imiquimod skond l-istruzzjonijiet. Meta sehħew dawn ir-reazzjonijiet fil-meatus uretrali, xi nisa sabuha diffiċli biex jgħaddu l-urina, xi drabi wkoll htiegu katiterazzjoni ta' emerġenza u trattament fl-erja affetwata.

L-ebda esperjenza klinika ma teżisti bil-krema imiquimod applikata minnufiħ wara trattament b'mediċini kutaneji oħra applikati għat-trattament tal-felul estern jew ta' madwar il-parti anali. Il-krema imiquimod għandha tinhasel minn mal-ġilda qabel kull attività sesswali. Il-krema imiquimod

tista' iddghajjed il-kondoms u dijaframmi, għalhekk l-użu kongunt ma' krema imiquimod mhux rakkomandat. Forom alternattivi oħra ta' kontraċezzjoni għandhom jiġu kunsidrati.

F'pazjenti immunokompromessi, trattament ripetut bil-krema imiquimod m'huwiex rakkomandat.

Għalkemm dejta ristretta wriet rata ogħla fit-tnaqqis tal-felul f'pazjenti li huma pożittivi bl-HIV, il-krema imiquimod ma wrietx li hi daqstant effettiva fir-rigward ta' tneħħija tal-felul f'dan il-grupp ta' pazjenti.

#### Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali:

Imiquimod ma ġiex evalwat għat-trattament ta' karċinoma taċ-ċellola bażali fi spazju ta' 1 cm mill-kappell ta' l-għajn, l-immieher, ix-xofftejn jew il-linja tax-xahar.

Waqt it-terapija u sakemm tfiq, il-ġilda affettwata x'aktarx tidher notevolment differenti mill-ġilda normali. Reazzjonijiet lokali tal-ġilda huma komuni imma dawn ir-reazzjonijiet jonqsu fl-intensità matul it-terapija jew jirrisolvu wara waqfien ta' terapija bil-krema imiquimod. Hemm assoċjazzjoni bejn ir-rata ta' tneħħija kompleta u l-intensità tar-reazzjonijiet tal-ġilda lokali (e.g. eritema). Ir-reazzjonijiet tal-ġilda lokali jistgħu jkunu relatati ma' l-istimulazzjoni tar-rispons immunoloġiku. Jekk meħtieġ minhabba l-iskumdità tal-pazjent jew minhabba is-severità tar-reazzjoni lokali tal-ġilda, jista' jittiehed perijodu ta' serħan ta' diversi jiem. It-trattament bil-krema imiquimod jista' jissokta wara li r-reazzjoni fuq il-ġilda tkun immoderat.

L-eżitu kliniku tat-terapija jista' jiġi stabbilit wara r-rigenerazzjoni tal-ġilda trattata, madwar 12-il ġimgħa wara t-tmiem tat-trattament.

Ma teżisti ebda esperjenza klinika dwar l-użu tal-krema imiquimod għal pazjenti immunokompromessi.

Ma' teżisti l-ebda esperjenza klinika għal pazjenti li għandhom BCC rikorrenti jew kienu trattati għalih qabel, għalhekk l-użu għal trattamenti ta' tumuri użati qabel mhux rakkomandat.

Dejta minn prova klinikika b'tikketta tidher tissuġerixxi li tumuri kbar (>7.25 cm<sup>2</sup>) probabbli li jirrispondu inqas għal terapija b' imiquimod.

L-erja tal-wiċċ tal-ġilda trattata għandha tiġi protetta mill-espożizzjoni tax-xemx.

#### Keratosi aktinika

Feriti li mhumiex klinikament tipiċi bħal keratosi aktinika(AK) jew li huma suspettużi għal malinnjità għandha issirilhom bijopsija sabiex jiġi stabbilit it-trattament xieraq.

Imiquimod ma ġiex evalwat għat-trattament ta' keratosi aktinika fuq il-kappell ta' l-għajnejn, ġewwa fl-immifsejn, jew widnejn, jew iż-żona tax-xoffa ġewwa l-burdura vermiljona.

Hemm biss dejta ristretta ħafna dwar l-użu ta' imiquimod għat-trattament ta' keratosi aktinika f'postijiet anatomiċi barra mill-wiċċ u l-qorriegħa. Id-dejta disponibbli dwar keratosi aktinika fuq id-dirgħajn mill-minkeb sal-polz u l-idejn ma jsostnux l-effikaċja f'din l-indikazzjoni u għalhekk l-użu għal dan mhux rakkomandat.

Imiquimod mhux rakkomandat għat-trattament ta' feriti ta' keratosi aktinika(AK) b'iperkeratosi jew ipertropija notevoli kif jidher f'kallu kutaneju.

Waqt it-terapija u sakemm tfiq, il-ġilda affettwata x'aktarx tidher notevolment differenti mill-ġilda normali. Reazzjonijiet lokali tal-ġilda huma komuni imma dawn ir-reazzjonijiet jonqsu fl-intensità matul it-terapija jew jirrisolvu wara waqfien ta' terapija bil-krema imiquimod. Hemm assoċjazzjoni

bejn ir-rata ta' tneħħija kompleta u l-intensità tar-reazzjonijiet tal-ġilda lokali (e.ż. eritema). Ir-reazzjonijiet tal-ġilda lokali jistgħu jkunu relatati ma' l-istimulazzjoni tar-rispons immunoloġiku. Jekk meħtieġ minħabba l-iskumdità tal-pazjent jew minħabba s-severità tar-reazzjoni lokali tal-ġilda, jista' jittiehed perijodu ta' serħan għal diversi jiem. It-trattament bil-krema imiquimod jista' jissokta wara li r-reazzjoni fuq il-ġilda tkun immoderat.

Kull perijodu ta' trattament m'għandux jiġi estiż għal aktar minn 4 ġimgħat minħabba dozi li ma ttiehdwx jew perijodi ta' serħan.

L-eżitu kliniku tat-terapija jista' jiġi stabbilit wara r-rigenerazzjoni tal-ġilda trattata, madwar 4-8 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament.

Ma teżisti ebda esperjenza klinika dwar l-użu tal-krema imiquimod għal pazjenti immunokompromessi.

Informazzjoni dwar trattament mill-ġdid ta' leżjonijiet ta' keratosi aktinika li jkunu fiequ wara kors wiehed jew żewġ korsijiet ta' trattament u wara jerġgħu joħorġu hija mogħtija fis-sezzjoni 4.2 u 5.1.

Dejta minn prova klinika bit-tikketta tidher tissuġerixxi li pazjenti b'aktar minn 8 leżjonijiet dovuti għal keratosi aktinika(AK) wrew tnaqqis fir-rata ta' tneħħija kompleta meta mqabbla ma' pazjenti b'inqas minn 8 feriti.

L-erja tal-wieċ tal-ġilda trattata għandha tiġi protetta mill-espożizzjoni tax-xemx.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Dan jinkludi studji b'mediċini immunisuppressivi. Dawn l-interazzjonijiet mal-mediċini sistemici jkunu limitati bl-assorbiment perkutaneju minimu tal-krema imiquimod.

Minħabba l-karatteristiċi immunostimulanti, il-krema imiquimod għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu mediċini immunosuppressivi (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

Għal imiquimod m'hemmx dejta klinika fuq tqalat esposti. Studji f'animali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Wiehed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal.

##### Treddigh

Billi m'hemmx livelli kwantitattivi (> 5 ng/ml) rivelati ta' imiquimod fis-sirum wara doża waħda jew multipli, l-ebda rakkomandazzjoni ma tista' tingħata dwar l-użu jew le lin-nisa li qed iredgħu.

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Krema Aldara m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### a) Deskrizzjoni Ġenerali:

### Felul ġenitali fuq barra:

Fil-provi pivitali b' doża ta' 3 darbiet fil-ġimgħa, l-aktar reazzjonijiet avversi tal-medicina rapportati li ġew iġġudikati li probabilmnt jew possibilmnt huma relatati mal-krema imiquimod kienu reazzjonijiet fuq il-lok ta' applikazzjoni fis-sit ta' trattament tal-felul (33.7% ta' pazjenti trattati b'imiquimod). Xi reazzjonijiet sistemici avversi, li jinkludu uġiġħ ta' ras (3.7%), sintomi ta' l-influwenza (1.1%), u milaġja (1.5) ġew rapportati wkoll.

Reazzjonijiet avversi rapportati mill-pazjenti minn 2292 pazjenti trattati bil-krema imiquimod fi studji kontrollati bi placebo u studji klinici miftuħa huma preżentati hawn isfel. Dawn il-każijiet avversi huma konsidrati li ta' lanqas huma possibilmnt b'mod każwali relatati mat-trattament b'imiquimod.

### Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali:

Fi provi b'doża ta' 5 darbiet kull ġimgħa 58% tal-pazjenti ħassew ta' lanqas avveniment avvers wieħed. L-aktar każijiet avversi frekwentament rapportati mill-provi li probabilmnt jew possibilmnt huma dikjarati li setgħu sehħew minħabba l-krema imiquimod huma disturbti tas-sit ta' l-applikazzjoni, bi frekwenza ta' 28.1%. Xi reazzjonijiet sistematiċi avversi, li jinkludu uġiġħ fid-dahar (1.1%) u sintomi bħal ta' l-influwenza (0.5%) ġew rapportati f'pazjenti li użaw il-krema imiquimod.

Reazzjonijiet avversi rapportati minn pazjenti f'185 pazjent li kienu qed jużaw il-krema imiquimod fi studji klinici ta' fażi III ikkontrollati bi placebo għal karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali huma preżentati hawn isfel. Dawn il-każijiet avversi huma konsidrati li ta' lanqas huma possibilmnt b'mod każwali relatati mat-trattament b'imiquimod.

### Keratosi aktinika:

Fil-provi pivitali b'doża li tittiehed 3 darbiet fil-ġimgħa u meħuda fuq 2 korsijiet kull wieħed ta' 4 ġimgħat, 56% tal-pazjenti fuq imiquimod irrapportaw ta' lanqas każ avvers wieħed. L-aktar każ avvers f'dawn il-provi rrapportat b'mod frekwenti li possibilmnt jew probabilmnt huwa relatat mal-krema imiquimod kien dak ta' reazzjonijiet fuq is-sit ta' applikazzjoni (22% ta' pazjenti trattati b'imiquimod). Xi reazzjonijiet avversi sistematiċi, li jinkludu uġiġħ fil-muskolu (2%) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'imiquimod.

Reazzjonijiet avversi rapportati minn pazjenti minn 252 pazjent li kienu qed jużaw il-krema imiquimod fi studji klinici ta' fażi III għal keratosi aktinika ikkontrollati permezz ta' midjum huma preżentati hawn isfel. Dawn il-każijiet avversi huma konsidrati li ta' lanqas huma possibilmnt b'mod każwali relatati mat-trattament b'imiquimod.

### b) Każijiet avversi elenkati f'tabella:

Il-frekwenzi huma mfissra bħala Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ) u Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ). Frekwenzi aktar baxxi minn provi klinici m'humiex rapportati hawn.

	<b>Felul ġenitali fuq barra:</b> (3x/ ġmgh, 16ġmgh) N = 2292	<b>Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali</b> (5x/ ġmgh, 6 ġmgh) N = 185	<b>Keratosi aktinika:</b> (3x/ ġmgh, 4 jew 8 ġmgh) N = 252
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:</b>			
Infezzjoni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Infafet		Komuni	Mhux komuni
Herpes simplex	Mhux komuni		



Kandidjasi ġenitali	Mhux komuni		
Vaġinite	Mhux komuni		
Infezzjoni batterika	Mhux komuni		
Infezzjoni fungali	Mhux komuni		
Infezzjoni fil-parti ta' fuq ta' l-apparat respiratorju.	Mhux komuni		
Vulvite	Mhux komuni		
Rinite			Mhux komuni
Influenza			Mhux komuni
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</b>			
Limfadenopatija	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:</b>			
Anoreksja	Mhux komuni		Komuni
<b>Disturbi psikjatriċi:</b>			
Nuqqas ta' rqaq	Mhux komuni		
Dipressjoni	Mhux komuni		Mhux komuni
Irritabilità		Mhux komuni	
<b>Disturbi fis-sistema nervuża:</b>			
Uġiġh ta' ras	Komuni		Komuni
Paraestesja	Mhux komuni		
Sturdament	Mhux komuni		
Migranja	Mhux komuni		
Ħedla	Mhux komuni		
<b>Disturbi fl-ġhajnejn</b>			
Irritazzjoni kongunktivali			Mhux komuni
Edema tal-kappell ta' l-ġhajn			Mhux komuni
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</b>			
Tinnite	Mhux komuni		
<b>Disturbi vaskulari</b>			
Fwawar	Mhux komuni		
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>			
Faringite	Mhux komuni		
Rinite	Mhux komuni		
Kongestjoni nażali			Mhux komuni
Uġiġh farinġjo-laringeali			Mhux komuni
<b>Disturbi gastro-intestinali:</b>			
Tqallih	Komuni	Mhux komuni	Komuni
Uġiġh addominali	Mhux komuni		
Dijarrea	Mhux komuni		Mhux komuni
Remettar	Mhux komuni		
Disturbi tar-rektum	Mhux komuni		
Tenesmus tar-rektum	Mhux komuni		
Ħalq xott		Mhux komuni	
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</b>			
Prurite	Mhux komuni		
Dermatite	Mhux komuni	Mhux komuni	
Follikulite	Mhux komuni		
Raxx eritematosi	Mhux komuni		

Ekżema	Mhux komuni		
Raxx	Mhux komuni		
Jizdid it-tgħorieq	Mhux komuni		
Urtikarja	Mhux komuni		
Keratosi aktinika:			Mhux komuni
Eritema			Mhux komuni
edema tal-wieċ			Mhux komuni
Ulċera tal-ġilda			Mhux komuni
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>			
Mijaġġja	Komuni		Komuni
Artraġġja	Mhux komuni		Komuni
Ugħigh tad-dahar	Mhux komuni	Komuni	
Ugħigh fl-estremità			Mhux komuni
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:</b>			
Dajsurja	Mhux komuni		
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</b>			
Ugħigh ġenitali fl-irġiel	Mhux komuni		
Disturb fil-pene	Mhux komuni		
Disparewnja	Mhux komuni		
Impotenza	Mhux komuni		
Prolassi uterovaginali	Mhux komuni		
Ugħigh vaginali	Mhux komuni		
Vaginite atropika	Mhux komuni		
Disturb vulvali	Mhux komuni		
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</b>			
Prurite fis-sit ta' l-applikazzjoni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Ugħigh tas-sit ta' l-applikazzjoni	Komuni hafna	Komuni	Komuni
Hruq fis-sit ta' l-applikazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Irritazzjoni fis-sit t' applikazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Eritema fis-sit t'applikazzjoni		Komuni	Komuni
Reazzjoni fis-sit t'applikazzjoni			Komuni
Fsada fis-sit t'applikazzjoni		Komuni	Mhux komuni
Nuffat fis-sit t'applikazzjoni		Komuni	Mhux komuni
Paraestesja fis-sit t'applikazzjoni		Komuni	Mhux komuni
Raxx fis-sit t'applikazzjoni		Komuni	
Għejja	Komuni		Komuni
Deni	Mhux komuni		Mhux komuni
mard bħal ta' l-influenza	Mhux komuni	Mhux komuni	
Ugħigh	Mhux komuni		
Astenja	Mhux komuni		Mhux komuni
Telqa	Mhux komuni		
Sirdat	Mhux komuni		Mhux komuni
Dermatite fis-sit t'applikazzjoni			Mhux komuni
Tnixxija fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	Mhux komuni
Iperestesja fis-sit t'applikazzjoni			Mhux komuni
Infjammazzjoni fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	
Edema fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	Mhux komuni
Tnixxif fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	Mhux komuni

Briex fis-sit t'applikazzjoni			Mhux komuni
Il-ġilda tinkiser fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	
Tinfih fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	Mhux komuni
Ulċera fis-sit t'applikazzjoni			Mhux komuni
Infafet fis-sit t'applikazzjoni		Mhux komuni	Mhux komuni
Sħana fis-sit t'applikazzjoni			Mhux komuni
Letargija		Mhux komuni	
Skonfort			Mhux komuni
Infjammazzjoni			Mhux komuni

ċ) Każijiet avversi li jseħhu ta' spiss:

Felul ġenitali fuq barra:

Investigaturi tal-provi kontrollati bi placebo kienu meħtieġa li jevalwaw sinjali kliniċi obbligati bi protokoll (reazzjonijiet tal-ġilda). Dawn l-istimi tas-sinjali kliniċi obbligati bi protokoll jindikaw li r-reazzjonijiet lokali fuq il-ġilda li jinkludu eritema (61%), tnawwir (30%), sliħ/sfoll/qxur (23%) u edema (14%) kienu komuni f'dawn il-provi kliniċi kontrollati bi placebo bil-krema imiquimod applikata tliet darbiet fil-ġimgħa (ara sezzjoni 4.4). Reazzjonijiet tal-ġilda lokali, bħal eritema, huma probabilmment estensjoni ta' l-effetti farmakoloġiċi tal-krema imiquimod.

Reazzjonijiet tal-ġilda f'sit remot, prinċipalment eritema (44%), kienu wkoll rapportati fi provi kliniċi kontrollati bi placebo. Dawn ir-reazzjonijiet kienu siti li ma kellhomx felul li setgħu ġew f'kontatt mal-krema imiquimod. Il-biċċa l-kbira minn dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u rrisolvew fi żmien ġimgħatejn wara l-waqfien tat-trattament. Madankollu, f'xi każijiet dawn ir-reazzjonijiet kienu serji, kienu jeħtieġu t-trattament u/jew jikkawżaw inkapaċità. F'każijiet rari ħafna, reazzjonijiet qawwija fil-meatus uretrali wassal għal disurja fin-nisa (ara sezzjoni 4.4).

Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali:

Investigaturi tal-provi kliniċi kontrollati bi placebo kienu meħtieġa li jevalwaw sinjali kliniċi obbligati bi protokoll (reazzjonijiet tal-ġilda). Dawn l-istimi tas-sinjali kliniċi obbligati bi protokoll jindikaw li eritema serja (31%), tnawwir serju (13%), u tnixxif u qxur (19%) kienu komuni ħafna f'dawn il-provi kliniċi bil-krema imiquimod applikata 5 darbiet fil-ġimgħa (ara sezzjoni 4.4 għal aktar dettalji). Reazzjonijiet tal-ġilda lokali, bħal eritema, huma probabilmment estensjoni ta' l-effetti farmakoloġiċi tal-krema imiquimod.

Infezzjonijiet tal-ġilda matul it-trattament b'imiquimod ġew osservati. Filwaqt li sequelae serja ma rriżultatx, il-possibilità ta' infezzjoni f'ġilda maqsuma għandha dejjem tiġi kkonsiderata.

Keratosi aktinika:

Fil-provi kliniċi bil-krema imiquimod 3 darbiet fil-ġimgħa għal 4 jew 8 ġimgħat l-aktar reazzjonijiet frekwenti li sehew fis-sit t'applikazzjoni kienu ħakk fis-sit bersalljat (14%) u hruq fis-sit bersalljat (5%). Eritema qawwija (24%) u tnixxif u qxur (20%) kienu komuni ħafna. Reazzjonijiet tal-ġilda lokali, bħal eritema, huma probabilmment estensjoni ta' l-effetti farmakoloġiċi tal-krema imiquimod. Ara 4.2 u 4.4 għal informazzjoni fuq perijodi ta' serħan.

Infezzjonijiet tal-ġilda matul it-trattament b'imiquimod ġew osservati. Filwaqt li sequelae serja ma rriżultatx, il-possibilità ta' infezzjoni f'ġilda maqsuma għandha dejjem tiġi kkonsiderata.

d) Reazzjonijiet avversi applikabbli għall-indikazzjonijiet kollha:

Waslu rapporti ta' ipopigmentazzjoni u iperpigmentazzjoni lokalizzata wara l-użu bil-krema imiquimod. Informazzjoni sussegwenti tissuggerixxi li dawn il-bidliet fil-kulur tal-ġilda jistgħu jkunu permanenti f'xi pazjenti. Tkomplija ta' studju fuq 162 pazjent hames snin wara trattament għal sBCC ipopigmentazzjoni mhux severa gew osservati fi 37% tal-pazjenti w ipopigmentazzjoni moderata giet osservata f' 6% tal-pazjenti. 56% tal-pazjenti ma urewx ipopigmentazzjoni, iperpigmentazzjoni ma gietx irrapotata.

Studji kliniċi li jistharrġu l-użu ta' imiquimod għat-trattament ta' keratosi aktinika rrivelaw frekwenza ta' 0.4% (5/1214) ta' alopeċja fis-sit ta' trattament taż-żona tal-madwar. Waslu rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq li hemm suspett t'alopeċja waqt it-trattament ta' sBCC u EGW.

Tnaqqis fl-emoglobina, fl-għadd totali ta' ċelloli tad-demem, newtrofili u plejtlits assoluti gew osservati fil-provi kliniċi. Dan it-tnaqqis mhux ikkonsidrat li hu klinikament sinifikattiv friżerva ematoloġika normali. Pazjenti li għandhom riżerva ematoloġika mnaqqsa ma gewx studjati fl-istudji kliniċi. Tnaqqis fil-parametri ematoloġiċi li jinhtieġu intervent kliniku gew rapportati fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq. Wara it-tqegħid fis-suq, kien hemm rapporti ta' livelli oghlja ta' enzimi tal-fwied.

Waslu rapporti rari li kundizzjonijiet awtoimmuni ħraxu.

Waslu rapporti minn provi kliniċi ta' każijiet rari dwar reazzjonijiet dermatoloġiċi għal medicina f'sit remot, li jinkludi eritema multiforme. Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq dwar erythema multiforme, is-sindromu ta' Stevens Johnson u lupus eritematosi kutanea.

#### e) Popolazzjoni pedjatrika

Imiquimod kien investigat fi studji kliniċi ikkontrollati b'pazjenti pedjatriċi (irriferti għal sezzjoni 4.2 u 5.1). Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' reazzjonijiet sistemici. Reazzjonijiet fis-sit ta' applikazzjoni sehew b'mod aktar frekwenti wara imiquimod milli wara midjum, iżda l-inċidenza u l-intensità ta' dawn ir-reazzjonijiet ma kienux differenti minn daww li deheru f'indikazzjonijiet liċenzjati fl-adulti. Ma kien hemm l-ebda evidenza għall-reazzjoni avversa serja ikkawżata minn imiquimod f'pazjenti pedjatriċi.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Meta applikat topikament, doża sistematika eċċessiva bil-krema imiquimod mhux probabbli sseħħ minhabba assorbenza perkutanea minima. Studji fil-fniek rrivelaw doża letali dermal ta' aktar minn 5g/kg. Dożagg dermal eċċessiv u persistenti tal-krema imiquimod tista' twassal għal reazzjonijiet lokali severi tal-ġilda. Wara inġestjoni aċċidentali, jista' jkun hemm tqallih, emesi, uġigh ta' ras, uġigh tal-muskoli u deni wara doża waħdanija ta' 200 mg imiquimod li tikkorrispondi mal-kontenut ta' 16-il qartas. L-aktar każ kliniku avvers serju rapportat wara tehid ta' doži orali ta'  $\geq 200$  mg kien ta' ipotensjoni li gie riżolt wara tehid ta' fluwidi b'mod orali jew fil-vini.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Kemoterapewtiċi għall-użu topiku, antivirali, Kodiċi ATC: D06BB10

Imiquimod huwa modifikatur li jirrispondi fis-sistema immuni. Studji eżawrjenti marbuta jissuġerixxu li riċevitur fil-membrana għal imiquimod jeżisti fiċ-ċelloli immuni li jirrispodu. Imiquimod m'għandux effett antivirali dirett. F'animali mudelli, imiquimod huwa effettiv kontra l-infezzjonijiet virali u jaħdem bħala aġent ewlieni kontra t-tumuri bl-indukrar ta' alpha interferon u ċitokini oħra. Is-sensitizzazzjoni ta' alpha interferon u ċitokini oħra wara l-applikazzjoni tal-krema imiquimod għal felul li jinsab fit-tessut ġenitali ġie stabbilit fi studji kliniċi.

Żidied fil-livelli sistematiċi t'alpha interferon u ċitokoni oħra wara applikazzjoni topikali ta' imiquimod ġew murija fi studju farmakokinetiku.

#### Felul ġenitali fuq barra:

##### Effikaċja klinika

Ir-riżultati ta' 3 studji ewlenien ta' fażi III fuq l-effettività urew li t-trattament bl-imiquimod għal sittax-il ġimgħa kienu sinjifikattivament aktar effettivi mit-trattament bil-vettura kif imkejjel għat-tneħħija totali ta' felul ittrattat.

F'119-il pazjent mara ttrattati bl-imiquimod, ir-rata totali kkombinata ta' eliminazzjoni kienet ta' 60% meta mqabbla ma 20% f'105 pazjenti trattati bil-vettura (95% CI għad-differenza tar-rata: 20% sa 61%,  $p < 0.001$ ). F'dawk il-pazjenti li l-felul kollu tneħħa, iż-żmien medjan ta' tneħħija kienet ta' 8 ġimgħat.

F'157 pazjent raġel ittrattat bl-imiquimod, ir-rata totali kkombinata ta' tneħħija kienet ta' 23% meta mqabbla ma 5% f'161 pazjent trattat bil-vettura (95% CI għad-differenza tar-rata: 3% sa 36%,  $p < 0.001$ ). F'dawk il-pazjenti li kienu qed jużaw imiquimod li l-felul tagħhom tneħħa kollu, iż-żmien medjan ta' tneħħija kien ta' 12-il ġimgħa.

#### Karċinoma superficjali taċ-ċellula bażali:

##### Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' imiquimod li jingħata 5 darbiet fil-ġimgħa għal 6 ġimgħat kien studjat f'żewġ provi kliniċi *double blind* kontrollati. Tumuri bersalljati kienu istoloġikament konfermati li kienu karċinomi superficjali ta' ċellula bażali b'daqs minimu ta' 0.5 ċm<sup>2</sup> u b'dijametru massimu ta' 2 ċm. Tumuri li kienu jinsabu fi ħdan 1 ċm mill-għajnejn, l-immieher, il-widnejn jew l-linja tax-xagħar kienu esklużi. F'analizi puljata ta' dawn l-istudji, it-tneħħija istoloġika ġiet innotata fi 82% (152/185) ta' pazjenti. Meta eżami kliniku ġie inkluz ukoll, it-tneħħija dikjarata permezz ta' dan il-punt ta' tmiem kompost ġiet innotata f'75% (139/185) ta' pazjenti. Dawn ir-riżultati kienu statistikament sinifikanti ( $p < 0.001$ ) bi tqabbil mal-vehicle group, 3% (6/179) u 2% (3/179) rispettivament. Kien hemm assoċjazzjoni sinifikanti bejn l-intensità tar-reazzjonijiet lokali tal-ġilda (eż. eritema) li dehret waqt il-perijodu ta' trattament u ta' tneħħija kompluta tal-karċinoma taċ-ċellola bażali.

Dejta ta hames snin minn studju mingħajr kontrolli b'tikketta li tidher tindika stima ta' 77.9% [95% CI (71.9%, 83.8%)] tal-pazjenti kollha li inizjalment bdew it-trattament saru klinikament ċari u baqgħu ċari wara 60 xahar.

#### Keratosi aktinika:

##### Effikaċja klinika:

L-effikaċja ta' imiquimod applikat 3 darbiet fil-ġimgħa għal kors wiehed jew żewġ korsijiet ta' 4 ġimgħat, isseparati b'perijodu mingħajr trattament ta' 4 ġimgħat, ġie studjat f'żewġ provi kliniċi *double-blind vehicle controlled*. Il-pazjenti kellhom leżjonijiet ta' kertosi aktinika klinikament tipiċi,

viżibbli, diskreti, li mhumiex iperkeratoniċi, li mhumiex ipertropiċi fuq il-qorriegħa li qed titfartas jew wiċċ fi ħdan 25 cm<sup>2</sup> erja ta' trattament. 4-8 leżjonijiet ta' kertosi aktinika ġew trattati. Ir-rata ta' tneħħija kompluta (imiquimod nieqes il-placebo) għal provi kombinati kienet ta' 46.1% (CI 39.0%, 53.1%).

Dejta fuq sena minn żewġ studji t'osservazzjoni kombinati jindikaw stat ta' rikorrenza ta' 27% (35/128 pazjent) f'dawk il-pazjenti li saru klinikament ċari wara kors jew tnejn ta' trattament. Ir-rata ta' rikorrenza għal leżjonijiet individwali kienet ta' 5.6% (41/737). Rati ta' rikorrenza korrispondenti għal vettura kienu 47% (8/17-il pazjent) u 7.5% (6/80 leżjoni).

Żewġ provi kliniċi open-label, randomised, ikkontrollati qabblu l-effetti fit-tul ta' imiquimod ma' dawk ta' diclofenac topiku f'pazjenti b'keratosi aktinika fir-rigward tar-riskju ta' progressjoni għal karċinoma taċ-ċellula skwamuża (SCC - *squamous cell carcinoma*) in situ jew invażiva. Trattamenti ngħataw kif rakkomandat ufficjalment. Jekk iż-żona ta' AK ittrattata ma kinitx imfejqa kompletament mill-leżjonijiet, jistgħu jinbdew ċikli addizzjonali ta' trattament. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sakemm waqfu jiehdu t-trattament jew sa 3 snin wara randomisation. Inħarġu riżultati minn meta-analiżi taż-żewġ provi.

Total ta' 482 pazjent kienu inklużi fil-provi, minn dawn 481 pazjent irċevew trattamenti tal-istudju u minn dawn 243 kienu ttrattati b'imiquimod u 238 pazjent b'diclofenac topiku. Iż-żona ta' AK ittrattata kienet tinsab fuq il-qorriegħa li qed titfartas jew fil-wiċċ b'erja kontigwa ta' madwar 40 cm<sup>2</sup> għaž-żewġ gruppi ta' trattament li pprezentaw b'numru medjan ta' 7 leżjonijiet klinikament tipiċi ta' AK fil-linja bażi. Hemm esperjenza klinika minn 90 pazjent li rċevew 3 ċikli jew aktar ta' trattament b'imiquimod, 80 pazjent li rċevew 5 ċikli jew aktar ta' trattament b'imiquimod matul il-perjodu ta' studju ta' 3 snin.

Rigward il-punt finali primarju, il-progressjoni istoloġika, b'kollox 13 minn 242 pazjent (5.4%) tal-grupp ta' imiquimod u 26 minn 237 pazjent (11.0%) tal-grupp ta' diclofenac instabu li kellhom progressjoni istoloġika għal SCC in situ jew invażiva fi żmien 3 snin, differenza ta' -5.6% (CI ta' 95%: -10.7% sa -0.7%). Minn dawn 4 minn 242 pazjent (1.7%) mill-grupp ta' imiquimod u 7 minn 237 pazjent (3.0%) mill-grupp ta' diclofenac instabu li kellhom progressjoni istoloġika għal SCC invażiva fil-perjodu ta' 3 snin.

Total ta' 126 minn 242 pazjent ittrattati b'imiquimod (52.1%) u 84 minn 237 pazjent ittrattati b'diclofenac topiku (35.4%) urew fejqan kliniku komplut taż-żona ta' AK ittrattata f'gimġha 20 (jiġifieri madwar 8 gimġhat wara t-tmiem taċ-ċiklu ta' trattament inizjali); differenza ta' 16.6% (CI ta' 95%: 7.7% sa 25.1%). Għal dawk il-pazjenti b'fejqan kliniku komplut taż-żona ta' AK ittrattata kienet evalwata l-okkorrenza mill-ġdid ta' leżjonijiet ta' AK. Pazjent kien magħdud bhala rikorrenti f'dawn il-provi jekk kienet osservata tal-inqas leżjoni ta' AK waħda fiż-żona mfejqa kompletament fejn leżjoni rikorrenti setgħet tkun leżjoni li sehħet fl-istess post bhala leżjoni preżenti qabel li fieqet jew leżjoni ġdida f'xi post fiż-żona ta' AK ittrattata. Ir-riskju ta' rikorrenza ta' leżjonijiet ta' AK fiż-żona ttrattata (kif definit hawn fuq) kien ta' 39.7% (50 minn 126 pazjent) sa xahar 12 għall-pazjenti ttrattati b'imiquimod meta mqabbla ma' 50.0% (42 minn 84 pazjent) għall-pazjenti ttrattati b'diclofenac topiku, differenza ta' -10.3% (CI ta' 95%: -23.6% sa 3.3%); u 66.7% (84 minn 126 pazjent) għal trattament b'imiquimod u 73.8% (62 minn 84 pazjent) għal diclofenac topiku sa xahar 36, differenza ta' -7.1% (CI ta' 95%: -19.0% sa 5.7%).

Pazjent b'leżjonijiet rikorrenti ta' AK (kif definit hawn fuq) f'żona mfejqa kompletament kellu ċans ta' madwar 80% li jfieq kompletament mill-ġdid wara ċiklu addizzjonali ta' trattament b'imiquimod meta mqabbel ma' ċans ta' madwar 50% għal trattament mill-ġdid b'diclofenac topiku.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-indikazzjonijiet approvati ta' felul genitali, keratosi aktinika u karċinoma superficjali taċ-ċelluli bażali m'humiex kundizzjonijiet li wiehed normalment jara f'popolazzjoni pedjatrika w ma gewx studjati.

Il-krema Aldara giet evalwata f'erbgħa studji ikkontrollati bla għażla, "vehicle controlled" "double blind" fuq tfal bejn is- 2-15 il-sena bil molluskum contagiosum (imiquimod n=576, vettura n=313).

Dawn il-provi naqsu milli juru l-effikaċja ta' imiquimod f'kull doża li giet ittestjata (3X/fil-gimgha għal  $\leq 16$  il-gimgha u 7X/fil-gimgha għal  $\leq 8$  gimghat).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Felul ġenitali fuq barra, karċinoma superficjali ta' ċellola bażali u keratosi aktinika:

Inqas minn 0.9% ta' doża wahda applikata topikament ta' imiquimod radjoattiv gie assorbit mill-gilda ta' suggetti bnedmin. L-ammont żgħir ta' mediċina assorbita fiċ-ċirkolazzjoni sistemika giet eliminata minnufih bir-rotot urinarji u fekali fil-proporzjon medju ta' 3 għal 1. L-ebda livell kwantifikabbli ( $>5$  ng/ml) ta' farmaċewtiku ma gie intracċat fis-serum wara doża wahda jew doži topiċi multipli.

Espożizzjoni sistemika (penetrazzjoni perkutanea) giet ikkalkulata bl-irkupru ta' karbonju-14 [ $^{14}\text{C}$ ] imiquimod fl-urina u l-ippurgar.

L-assorbiment sistematiku minimu ta' krema ta' 5% imiquimod tul il-ġilda ta' 58 pazjent b'keratosi aktinika giet osservata b'dożaġġ ta' 3 darbiet fil-gimgha għal 16-il gimgha. Il-firxa ta' assorbiment perkutaneju ma nbidletx b'mod sinifikanti bejn l-ewwel u l-aħħar doża f'dan l-istudju. L-ogħla konċentrazzjonijiet tal-mediċina fis-sirum fl-aħħar ta' gimgha 16 kienu osservati bejn 9 u 12-il siegħa wara u kienu 0.1, 0.2, u 1.6 ng/mL għall-applikazzjonijiet fuq il-wieċ (12.5 mg, qartas 1 li jintuża darba), il-qorriegħa (25 mg, 2 qratas) u l-idejn/dirghajn (75 mg, 6 qratas), rispettivament. L-erja superficjali t'applikaazzjoni ma gietx ikkontrollata fil-gruppi tal-qorriegħa u l-idejn/dirghajn. Il-proporzjonalità tad-doża ma gietx osservata. *Half-life* apparenti kienet ikkalkulata li kienet madwar 10 darbiet akbar mill-*half-life* ta' sagħtejn li dehret wara doži subkutaneji fi studju preċedenti, li jissuġerixxi żamma mdewma tal-mediċina fuq il-ġilda. L-irkupru awrinarju kien anqas minn 0.6% tad-doża applikata f'gimgha 16 f'dawn il-pazjenti.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-karatteristici tal-farmakokinetika ta' "imiquimod" f'pazjenti pedjatriki bill-molluskum kontagjosum (MK) gew investigati. Dejta fuq l-"imiquimod" applikat fuq il-ġilda tal-wieċ b'lessjoni ta' MK f'pazjenti pedjatriki ta' eta ta' bejn 6-12 il-sena turi li l-ammont li gie assorbit sistematikament kienu baxxi w jikkumparaw ma daww li gew osservati f'adulti b'saħħitom w adulti b'keratosi aktinika jew karċinoma superficjali taċ-ċelluli bażali. F'pazjenti zghar ta' eta ta' bejn 2-5 snin l-ammont assorbit ibbazat fuq valuri  $C_{\text{massimu}}$ , kien aktar għoli meta ikkumparat ma dak ta' adulti.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbazat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, mutaġenicità u teratoġenicità, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studju tossiku-dermali fil-firien mifruq fuq erba' xhur, tnaqqis sinifikanti tal-piż tal-ġisem u zieda fil-piż tal-milsa gie osservat f'0.5 u 2.5 mg/kg; effetti bħal dawn ma ntwerewx fuq studju dermali tal-ġrieden mifruq fuq erba' xhur. Irritazzjoni dermali lokali, speċjalment f'doži oghla, gie osservat fiż-żewġ speċi.

Studju karsinogeniku ta' sentejn fuq il-ġrieden bit-teħid dermali tliet darbiet fil-gimgha ma' stimulażjoni fil-lok t'applikazzjoni. Madankollu, l-inċidenzi ta' tumuri epatoċellulari fl-animali trattati kienu oghla minn daww fil-kontrolli. Il-mekkanizmu għal dan mhux magħruf, imma billi imiquimod għandu assorbiment sistematiku baxx mill-ġilda tal-bniedem, u mhuwiex mutaġeniku, kull riskju għal bniedem minn espożizzjoni sistemika x'aktarx huwa baxx. Barra dan, tumuri ma dehrux f'xi lok fi studju karsinogeniku orali fuq il-ġrieden.

Il-krema imiquimod kienet evalwata b'bijoassaġġ ta' fotokarsinogenicità fi ġriedem albino mingħajr xagħar li gew esposti għal radjazzjoni ultravjola solari (UVR). L-animali gew amministrati l-krema imiquimod tliet darbiet fil-gimgha u gew irradijati 5 t'ijiem kull gimgha għal 40 gimgha. Il-ġrieden

kienu miżmuma għal 12-il ġimgħa addizzjonali għal total ta' 52 ġimgħa. It-tumuri sehhew aktar kmieni u f'numri akbar fil-grupp ta' ġrieden li ġew amministrati l-krema vettura meta mqabbel mal-grupp ta' kontroll UVR baxx. Is-sinifikat għal bniedem mhux magħruf. L-amministrazzjoni topika tal-krema imiquimod ma rriżultatx fi tħarrix ta' tumuri fi kwalunkwe doża, meta mqabbel mall-grupp tal-krema vettura.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

isostearic acid  
benzyl alcohol  
cetyl alcohol  
stearyl alcohol  
white soft paraffin  
polysorbate 60  
sorbitan stearate  
glycerol  
methyl hydroxybenzoate (E 218)  
propyl hydroxybenzoate (E 216)  
xanthan gum  
ilma ppurifikat

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.  
Il-qratas m'għandhomx jintużaw mill-ġdid wara li jinfethu.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kaxxi ta' 12-il jew 24-il qartas li kull wieħed jintuża darba biss magħmul minn fojl tal-polyester/aluminju, li fih hemm 250 mg ta' krema. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15



DUBLIN  
l-irlanda

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/98/080/001-002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18/09/1998

Data tal-aħħar tiġdid: 03/09/2008

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUG TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess ħin.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Aldara 5% krema  
Imiquimod

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull qartas fih 12.5mg ta' imiquimod f' 250mg krema (5%)  
100 mg krema jkun fiha 5 mg imiquimod

### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: isostearic acid, benzyl alcohol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, white soft paraffin, polysorbate 60, sorbitan stearate, glycerol, methyl hydroxybenzoate (E 218), propyl hydroxybenzoate (E 216), xanthan gum, ilma ppurifikat.

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Krema  
12-il qartas. Kull wiehed fih 250 mg ta' krema.  
24 qartas. Kull wiehed fih 250 mg ta' krema.

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu kutaneju

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

### **7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Sabiex jintuża darba biss. Armi il-krema li tibqa' fil-qartas wara l-użu.

### **8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9 KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
I-irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/98/080/001 12-il qartas  
EU/1/98/080/002 24 qartas

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Mhux applikabbli

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Aldara

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
KITBA FUQ IL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Aldara 5% krema  
imiquimod  
Għal użu għall-gilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

250 mg krema

**6. OHRAJN**

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### ALDARA 5% krema Imiquimod

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuna oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu l-krema Aldara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża l-krema Aldara
3. Kif għandek tuża l-krema Aldara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen il-krema Aldara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu l-krema Aldara u għalxiex jintuża**

Il-krema Aldara tista' tintuża għal tliet kundizzjonijiet. It-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal Aldara għat-trattament ta':

- Felul (condylomata acuminata) fuq il-wieċ tal-ġenitali (organi sesswali) u madwar l-anus (il-passaġġ ta' wara)
- Karċinoma superficjali taċ-ċellola bażali.  
Din forma komuni ta' kanċer tal-ġilda li tikber bil-mod bi probabilità żgħira li tinfirex f'partijiet oħra tal-ġisem. Generalment isehh f'persuni ta' mezz età u persuni anzjani, speċjalment dawk ġinglin u tiġi kawzata minħabba espożizzjoni żejda fix-xemx. Jekk ma tiġix trattata, il-karċinoma taċ-ċellola bażali tista' tisfigura, speċjalment il-wieċ – għalhekk ir-rikonossiment bikri u t-trattament huma importanti.
- Keratosi aktinika  
Keratosi aktinika huma żoni ħorox fil-ġilda li jinsabu f'persuni li ġew esposti għal ħafna xemx matul hajjithom. Xi whud huma kuluriti skond il-ġilda, oħrajn huma griži, roża, ħomor jew kannella. Jistgħu jkunu ċatti u bil-qxur, jew mgħollija, ħorox u bil-felul. Aldara għandha tintuża biss għal keratosi aktinika ċatta fuq il-wieċ u l-qorriegħa f'pazjenti li għandhom sistema immuni b'saħħitha meta t-tabib tiegħek ddecieda li Aldara hija l-aktar trattament adattat għalik.

Il-krema Aldara tghin lis-sistemaimmunitarja tal-ġisem biex tipproduci is-sustanzi naturali li jgħinuh jiġġieled il-karċinoma ta' ċellola bażali, il-keratosi aktinika jew il-virus li jikkaġuna l-felul tiegħek.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża l-krema Aldara

### Tużax il-krema Aldara

- jekk inti allergiku għal imiquimod jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża l-krema Aldara

- Jekk użajt il-krema Aldara qabel jew preparazzjonijiet oħra simili informa lit-tabib tiegħek qabel ma tibda dan it-trattament.
- Jekk tbatu minn disturbi awtoimmuni
- Jekk qatt sarlek trapjant ta' organu
- Tużax il-krema Aldara sakemm l-erja li qed tiġi trattata tkun fieqet minn trattament preċedenti bil-medicini jew kirurgici.
- Evita l-kuntatt ma' l-għajnejn, ix-xofftejn u l-imbiffsejn. F'każ ta' kuntatt accidentali, neħhi l-krema billi tlahlaħ bl-ilma.
- Tapplikax il-krema fuq gēwwa.
- Tużax aktar krema milli rakomandalek it-tabib tiegħek.
- Tgħattix l-erja trattata bil-faxxex jew bi preparazzjoni medicinali oħra wara li tkun applikajt il-krema Aldara.
- Jekk is-sit trattat ikun skomdu wisq, neħhi l-krema billi taħsilha sew b'sapuna ħafifa u ilma. Hekk kif il-problema tieqaf, tista' terġa tibda' tapplika l-krema mill-ġdid.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek l-għadd totali tad-demem mhux normali.
- 
- Minhabba l-mod kif Aldara jaħdem, jista' jkun hemm il-possibilità li l-krema tista' tħarrax l-infjammazzjoni eżistenti fl-erja ta' trattament.
- 
- • Jekk qed tiġi kkurat għal felul ġenitali, segwi dawn l-prekawzjonijiet addizzjonali:

Irgiel bil-felul taħt il-prepuzju għandhom jiġbdu l-prepuzju lura kuljum u jaħslu tahtu. Jekk ma jinħasilx kuljum il-prepuzju aktarx juri sinjali ta' tiġbid, tinfih u l-ġilda tittiekel bir-riżultat li jkun diffiċli jingibed lura. Jekk dawn is-sintomi huma preżenti, waqqaf it-trattament minnufih u sejjah it-tabib.

Jekk għandek feriti miftuħin: tibdiex tuża l-krema Aldara qabel ma jiftequ l-feriti.

Jekk għandek felul intern: Tużax il-krema Aldara fl-uretra (it-toqba minn fejn tgħaddi l-awrina), il-vagina (il-kanal tat-twelid), l-għonq ċervikali (organu intern tal-mara), jew f'kull post ieħor anali tiegħek (rektum).

Tużax din il-medicina għal aktar minn kors wieħed jekk għandek problema bis-sistema immunitarja tiegħek, jew minhabba mard jew l-medicini li int diġà qed tieħu. Jekk taħseb li dan japplika għalik kellem it-tabib tiegħek.

Jekk inti pożittiv għal HIV għandek tinforma t-tabib tiegħek billi l-krema Aldara ma ntweritx li hija effettiva f'pazjenti pożittivi bl-HIV. Jekk tiddeciedi li trid li jkollok relazzjonijiet sesswali waqt li għad għandek il-felul, applika l-krema Aldara wara – mhux qabel – l-attività sesswali.

Il-krema Aldara tista' iddgħajjed kondoms u dijaframmi, għalhekk il-krema m'għandhiex tithalla waqt l-attività sesswali. Ftakar, il-krema Aldara ma tiprotegiex kontra t-tehid tal-virus lil haddiehor.

- 
- • Jekk qed tiġi trattat għal karċinoma taċ-ċellola bażali jew keratosi aktinika segwi dawn il-prekawzjonijiet addizzjonali:
- Tużax lampi tax-xemx jew sodod tat-tismir, u evita d-dawl tax-xemx kemm jista' jkun waqt it-trattament bil-krema Aldara. Ilbes ilbies protettiv u kpiepel bil-falda wiesgħa meta tkun barra.

Waqt li tkun qed tuża l-krema Aldara u sakemm tfieq, l-erja ta' trattament x'aktarx ser tidher notevolment differenti mill-ġilda normali.

### **Tfal u adolexxenti**

Użu fit-tfal u l-adolexxenti mhux irrakkomandat.

### **Mediċini oħra u krema Aldara**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra. M'hemmx mediċini magħrufa li ma jaqblux mal-krema Aldara.

### **Tqala u treddiġh**

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiegħu xi mediċina. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti r-riskji u s-siwi tal-krema Aldara waqt it-tqala. Studji f'animali ma jindikawx effetti direttament jew indirettament perikolużi fit-tqala.

M'għandekx tredda t-tarbija tiegħek waqt il-perijodu ta' trattament bil-krema Aldara, billi mhux magħruf jekk imiquimod jnixxiex fil-ħalib tal-bniedem.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-mediċina m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **Il-krema Aldara fiha methyl hydroxybenzoate, propyl hydroxybenzoate, cetyl alcohol, stearyl alcohol u benzyl alcohol**

Methyl hydroxybenzoate (E218) u propyl hydroxybenzoate (E216) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibilmment tardjati). Cetyl alcohol u stearyl alcohol jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet lokali tal-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

Din il-mediċina fiha 5 mg benzyl alcohol f'kull qartas. Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi u irritazzjoni lokali ħafifa.

## **3. Kif għandek tuża l-krema Aldara**

### **Tfal u adolexxenti:**

L-użu fit-tfal u adolexxenti mhux irrakkomandat.

### **Adulti:**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Aħsel idejk sew qabel ma tapplika l-krema. Tgħattiex l-erja trattata bil-faxxex jew xi preparazzjoni mediċi oħra wara li tkun applikajt il-krema Aldara.

Iftaħ qartas ġdid kull darba li tużha l-krema. Armi l-krema li tibqa fil-qartas wara l-użu. Tahżinx biex tuża għal data aktar tard il-pakkett miftuħ.

Il-frekwenza tat-trattament u t-tul ivarja għal felul ġenitali, karċinoma taċ-ċellola bażali u keratosi aktinika (ara struzzjonijiet speċifiċi għal kull indikazzjoni).

## Aldara Cream Application Instructions



### • **Jekk qed tiġi trattat għal felul ġenitali:**

Struzzjonijiet t'applikazzjoni – (It-Tnejn, L-Erbgħa u L-Ġimgħa)

1. Qabel ma tidhol fis-sodda, aħsel idejk u l-erja tat-trattament f'sapuna ħafifa u ilma. Ixxotta sew.
2. Iftaħ qartas ġdid u għasar ftit krema fuq tarf is-suba'.
3. Applika saff irqiq ta' krema Aldara f'erja nadifa u xotta u għorok bil-mod fil-ġilda sakemm il-krema tisparixxi.
4. Wara li tagħmel il-krema, armi l-qartas miftuħ u aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.
5. Ħalli l-krema Aldara fuq il-felul għal bejn 6 sa 10 sigħat. Tiehux doċċa jew xi banju matul dan il-ħin.
6. Wara 6 sa 10 sigħat aħsel l-erja fejn l-krema Aldara giet applikata bis-sapun ħafif u ilma.

Applika l-krema Aldara 3 darbiet fil-ġimgħa. Per eżempju, applika l-krema nhar ta' Tnejn, l-Erbgħa u l-Ġimgħa. Qartas wiehed fih biżżejjed krema biex ikopri erja ta' felul ta' 20 cm<sup>2</sup> (madwar 3 pulzjeri kwadri).

Irgiel bil-felul taħt il-prepuzju għandhom jiġbdu lura l-prepuzju kuljum u jaħslu taħtu (ara sezzjoni 2 “Aġti attenzjoni speċjali meta tuża l-krema Aldara”).

Għandek tibqa' tuża l-krema Aldara kif indikat sakemm il-felul ikun telaq kollu (nofs in-nisa li jitnaddfu mill-felul jagħmlu dan fi żmien 8 ġimgħat, nofs l-irgiel li jitnaddfu jagħmlu dan fi 12-il ġimgħa, imma f'xi pazjenti l-felul ikun diġà telaq fi żmien 4 ġimgħat).

Il-krema Aldara m'għandhiex tintuża għal aktar minn 16-il ġimgħa għal kull episodju ta' felul ġenitali jew ta' madwar il-parti anali.

Jekk thoss li l-effett tal-krema Aldara huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew spizjar tiegħek.

### • **Jekk qed tiġi trattat għal karcinoma ta' ċellola bażali:**

Struzzjonijiet t'applikazzjoni – (It-Tnejn, It-Tlieta, L-Erbgħa, Il-Ħamis u L-Ġimgħa)

1. Qabel ma tidhol fis-sodda, aħsel idejk u l-erja tat-trattament f'sapun ħafif u ilma. Ixxotta sew.
2. Iftaħ qartas ġdid u għasar ftit krema fuq tarf is-suba'.
3. Applika l-krema Aldara fl-erja affettwata u 1cm (madwar 0.5 pulzjeri) madwar l-erja affettwata. Għorok bil-mod fil-ġilda sakemm il-krema tisparixxi.
4. Wara li tapplika l-krema, armi l-qartas miftuħ. Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.
5. Ħalli l-krema Aldara fuq il-ġilda għal madwar 8 sigħat. Tiehux doċċa jew xi banju matul dan il-ħin.
6. Wara madwar 8 sigħat, aħsel l-erja fejn kinet applikata l-krema Aldara b'sapun ħafif u l-ilma.

Applika biżżejjed krema Aldara biex tkopri l-erja ta' trattament u 1 cm (madwar ½ pulzjer) madwar l-erja ta' trattament kuljum għal hames granet konsekuttivi għal 6 ġimgħat. Pereżempju, applika l-krema mit-Tnejn sal-Ġimgħa. Tapplikax il-krema s-Sibt u l-Ħadd.

## • **Jekk qed tiġi trattat għal keratossi aktinika**

Struzzjonijiet ta' applikazzjoni – (It-Tnejn, L-Erbgħa u L-Ġimgħa)

1. Qabel ma tidhol fis-sodda, aħsel idejk u l-erja tat-trattament f'sapun haġifa u ilma. Ixxotta sew.
2. Iftaħ qartas ġdid u għasar ftit krema fuq tarf is-suba'.
3. Applika l-krema fl-erja affettwata. Għorok bil-mod fl-erja sakemm il-krema tisparixxi.
4. Wara li tapplika l-krema, armi l-qartas miftuħ. Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.
5. Halli l-krema Aldara fuq il-ġilda għal madwar 8 sigħat. Tiehux doċċa jew xi banju matul dan il-hin.
6. Wara madwar 8 sigħat, aħsel l-erja fejn kinet applikata l-krema Aldara b'sapun haġif u l-ilma.

Applika l-krema Aldara 3 darbiet fil-ġimgħa. Perezempju, applika l-krema nhar ta' Tnejn, l-Erbgħa u l-Ġimgħa. Qartas wiehed fih biżżejjed krema biex ikopri erja ta' felul ta' 25 cm<sup>2</sup> (madwar 4 pulzjeri kwadri). Issokta bit-trattament għal erba' ġimgħat. Erba' ġimgħat wara li ttemm dan l-ewwel trattament, it-tabib tiegħek ser jeżamina l-ġilda tiegħek. Jekk il-leżjonijiet ma sparixxawx kollha, jista' jkun hemm bżonn ta' erba' ġimgħat ta' trattament oħra.

## **Jekk tuża krema Aldara aktar milli suppost**

Aħsel iżżejjed b'sapun haġif u ilma. Meta r-reazzjoni tal-ġilda tkun marret imbagħad issokta bit-trattament tiegħek.

Jekk aċċidentalment tibla l-krema Aldara, jekk jgħogbok ikkuntattja lit-tabib.

## **Jekk tinsa tuża l-krema Aldara**

Jekk tonqos tapplika xi doża, applika l-krema hekk kif tiftakar u mbagħad kompli fl-iskeda regolari tiegħek. Tapplikax il-krema aktar minn darba f'gurnata.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Il frekwenza tal-effetti sekondarji jigu ikklassifikati hekk

Effetti sekondarji komuni hafna (x`aktarx li jigru f`aktar minn 1 minn kull 10 pazjenti

Effetti sekondarji komuni (x`aktarx li jigru f`anqas minn 1 minn kull 10 pazjenti

Effetti sekondarji mhux komuni (x`aktarx li jigru f`anqas minn 1 minn kull 100 pazjent

Effetti sekondarji rari (x`aktarx li jigru f`anqas minn 1 minn kull 1,000 pazjenti

Effetti sekondarji rari hafna (x`aktarx li jigru f`anqas minn 1 minn kull 10,000 pazjenti

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f`kulhadd.

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek kemm jista' jkun malajr jekk ma tħossokx f`siktek waqt li qed tużha l-krema Aldara.

Xi pazjenti kellhom bidliet fil-kulur tal-ġilda fl-erja fejn giet applikata l-krema Aldara. Filwaqt li dawn il-bidliet kellhom tendenza li jitjiebu biż-żmien, fxi pazjenti jistgħu jkunu permanenti.

Jekk il-ġilda tiegħek tirreagixxi hażin meta tuża l-krema Aldara, waqqaf l-applikazzjoni tal-krema, aħsel l-erja b'sapun haġif u ilma u kkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'xi individwi ġie nnotat li kien hemm tnaqqis fl-għadd totali ta' ċelloli tad-demem. Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli tad-demem jista' jagħmlek aktar suxxetibbli għal infezzjonijiet, iġegħelk titbenġel aktar faċilment jew tkun għajjen. Jekk tinduna b'xi sintomi bħal dawn, għid lit-tabib tiegħek.

Xi pazjenti li jsofru minn disturbi awtoimmuni jistgħu jesperjenzaw aggravament fil-kundizzjoni tagħhom. Jekk tinnota xi bidla waqt it-trattament bil-krema Aldara, għid lit-tabib tiegħek.

Reazzjonijiet serji tal-ġilda ġew irrapporati rarament. Jekk ikollok leżjonijiet tal-ġilda jew tebġat fuq il-ġilda tiegħek li jibdew bħala żoni homor u jikbru biex jidhru bħal bersalli żgħar, possibbilment b'sintomi ta' ħakk, deni, thossok mhux f'tiegħek, ġogi juġġhawk, problemi bil-vista, ħruq, l-ġhajnejn juġġhawk jew trid thokkhom u grieħi fil-ħalq, tibqax tuża l-krema Aldara u għarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Għadd żgħir ta' pazjenti waqgħalhom xagħarhom fil-post tat-trattament jew l-erja tal-madwar.

● Jekk qed tiġi trattat għal felul ġenitali:

Hafna mill-effetti mhux mixtieqa tal-krema Aldara huma dovuti għal azzjoni lokali fuq il-ġilda tiegħek.

**Effetti komuni** hafna jinkludu ħmura (61% tal-pazjenti), il-ġilda tittiekel (30% tal-pazjenti), sfoll u nefħa. Jista' jkun hemm ukoll twebbis taħt il-ġilda, grieħi miftuħin żgħar, qoxra li tiffirma waqt il-fejqa u nfafet taħt il-ġilda. Tista' ukoll thoss ħakk (32% tal-pazjenti), sensazzjoni ta' ħruq (26% pazjenti) jew uġiġħ f'postijiet fejn tkun applikajt il-krema Aldara (8% tal-pazjenti). Hafna minn dawn ir-reazzjonijiet tal-ġilda huma ħfief u l-ġilda terġa' ttrirorna lura għan-normal wara ġimagħtejn litwaqqaf it-trattament.

**Huwa komuni li** xi pazjenti (4% jew inqas) kellhom uġiġħ ta' ras, deni, uġiġħ tal-ġogi u l-muskoli f'sintomi bħal ta' l-influenza; prolaxx tal-ġuf; uġiġħ waqt l-att fin-nisa; impotenza; żieda fl-għaraq; thossok ma tiflaħx, sintomi ta' l-istonku u ta' l-imsaren, ċenċil fil-widnejn; għejja; sturdamenti, migranja; tingiż u labar; nuqqas ta' rqaq; dipressjoni; nuqqas ta' aptit; glandoli minfuħa, infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (e.g. ponot); infezzjoni vaġinali li tinkludi *thrush*; sogħla u irjaħat fl-uġiġħ fil-grizmejn.

**Rari hafna** reazzjonijiet serji u ta' uġiġħ seħħew, partikolarment meta intużat aktar krema minn dik rakkomandata. Reazzjonijiet ta' uġiġħ tal-ġilda rari fil-fetħa tal-vaġina kienu għamluha diffiċli għal xi nisa li jgħaddu l-urina. Jekk dan isehħ għandek tftitex l-għajnuna medika minnufih.

● Jekk qed tiġi trattat għal karċinoma ta' ċellola bażali:

Hafna mill-effetti mhux mixtieqa tal-krema Aldara huma dovuti għal azzjoni lokali fuq il-ġilda tiegħek. Reazzjonijiet tal-ġilda lokali jistgħu jkunu sinjali li l-medicina qed taħdem kif maħsub.

**Komunament hafna** l-ġilda trattata għandha mnejn ġgagħlek thokk daqsxejn.

**Effetti komuni** jinkludu: tingiż u labar, postijiet żgħar fil-ġilda minfuħin, uġiġħ, ħruq, irritazzjoni, fsada, ħmura jew raxx.

Jekk reazzjoni tal-ġilda ssir skomda żzejjed waqt it-trattament, kellew lit-tabib tiegħek. Hu/hi jista' jagħtik parir biex tieqaf tapplika l-krema Aldara għal ftit jiem (i.e. għal ftit serħan mit-trattament). Jekk ikun hemm pas (materja) jew infezzjoni tkun imputata, idduskuti dan mat-tabib tiegħek. Barra minn reazzjonijiet fil-ġilda, effetti komuni oħra jinkludu glandoli minfuħinu uġiġħ fid-dahar.

**Mhux komuni** li xi pazjenti jhossu bidliet fis-sit ta' applikazzjoni (tnixxija, infjammazzjoni, nefħa, il-ġilda tinkiser, il-ġilda tiffirma skorċa hi u qiegħda tftiq, infafet, dermatite) jew irritabilità, thossok marid, ħalq xott, sintomi bħal ta' l-influenza u għejja.

● Jekk qed tiġi trattat għal keratosi aktinika

Hafna mill-effetti mhux mixtieqa tal-krema Aldara huma dovuti għal azzjoni lokali fuq il-ġilda tiegħek. Reazzjonijiet tal-ġilda lokali jistgħu jkunu sinjali li l-medicina qed taħdem kif maħsub.

**Komunament hafna** l-ġilda trattata għandha mnejn ġgagħlek thokk daqsxejn.

**Effetti komuni jinkludu** uġiġħ, ħruq, irritazzjoni jew ħmura.

Jekk reazzjoni tal-ġilda ssir skomda żzejjed waqt it-trattament, kellew lit-tabib tiegħek. Hu/hi jista' jagħtik parir biex tieqaf tapplika l-krema Aldara għal ftit jiem (i.e. għal ftit serħan mit-trattament).



Jekk ikun hemm pas (materja) jew infezzjoni tkun imputata, idduskuti dan mat-tabib tiegħek. Barra minn reazzjonijiet fuq il-ġilda, effetti komuni oħra jinkludu uġiġh ta' ras, anoreksja, tqallih, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi u għejja.

**Mhux komuni** li xi pazjenti jhossu bidliet fis-sit t'applikazzjoni (fsada, infjammazzjoni, tisfija, sensitività, tinfiħ, tinfiħ żgħir f'partijiet tal-ġilda, tingiż u labar, sfoll, ċikatriċ, ulċerazzjoni jew sensazzjoni ta' sħana jew skonfort), jew infjammazzjoni tar-riti ta' l-imnieher, imnieher miżdud, influwenza jew sintomi bħal ta' l-influwenza, dipressjoni, irritazzjoni ta' l-għajnejn, tinfiħ tal-kappell ta' l-għajn, uġiġh tal-grizmejn, dijarea, keratosi aktinika, ħmura, tinfiħ tal-wiċċ, ulċeri, uġiġh fl-estrimitajiet, deni, debolezza jew tertir.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen il-krema Aldara**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta wara JIS.

Il-qratas m'għandhomx jintużaw mill-ġdid la darba jkunu nfethu.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Aldara**

- Is-sustanza attiva hi imiquimod. Kull qartas fih 250 mg krema (100 mg krema fiha 5 mg imiquimod).
- Is-sustanzi l-oħra huma isostearic acid, benzyl alcohol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, white soft paraffin, polysorbate 60, sorbitan stearate, glycerol, methyl hydroxybenzoate (E 218), propyl hydroxybenzoate (E 216), xanthan gum, ilma purifikat (ara wkoll sezzjoni 2 "Il-krema Aldara fiha methyl hydroxybenzoate, propyl hydroxybenzoate, cetyl alcohol, stearyl alcohol u benzyl alcohol").

### **Kif jidher Aldara u l-kontenut tal-pakkett**

- Kull qartas ta' krema Aldara ta' 5% fih 250 mg ta' krema bajda li tkanġi daqsxejn fl-isfar.
- Kull kaxxa fiha 12-il jew 24-il qartas f'folja tal-polyester/aluminju li jintuza darba. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Viatriis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
I-irlanda

**Il-Manifattur**

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Il-Ġermanja

Ġhal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

**België/Belgique/Belgien**

Viatriis  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Magyarország**

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

**Česká republika**

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

**Malta**

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Nederland**

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

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Norge**

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

**Eesti**

Viatriis OÜ Meda Pharma SIA  
Tel: +372 63 63 052

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd

**Polska**

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Τηλ: +30 210 010 0002

ul. Postępu 21B  
02-676 Warszawa  
Tel: +48 22 546 6400

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

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

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

Viatriisd.o.o.  
Tel: +386 1 23 63 180

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.