

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALDARA 5% cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic a 250 mg cremă conține imiquimod 12,5 mg (5 %).

100 mg cremă conțin 5 mg imiquimod.

Excipienți cu efect cunoscut:

Hidroxibenzoat de metil (E 218) 2,0 mg/g cremă

Hidroxibenzoat de propil (E 216) 0,2 mg/g cremă

Alcool cetilic 22,0 mg/g cremă

Alcool stearic 31,0 mg/g cremă

Alcool benzilic 22,0 mg/g cremă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Cremă de culoare albă până la galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imiquimod cremă este indicat pentru tratamentul topic al următoarelor afecțiuni:

Condiloame genitale externe și perianale (condylomata acuminata) la adulți

Carcinoame bazocelulare superficiale mici (sBCCs) la adulți

Cheratoză actinică tipică clinic, non-hipercheratotică, non-hipertrofică (CA), la nivelul feței sau scalpului, la pacienții adulți imunocompetenți, atunci când mărimea sau numărul leziunilor limitează eficacitatea și / sau posibilitatea crioterapiei, iar alte tratamente topice sunt contraindicate sau mai puțin adecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Frecvența de aplicare și durata tratamentului cu imiquimod cremă este diferită pentru fiecare indicație.

Condiloame genitale externe la adulți:

Imiquimod cremă se aplică de 3 ori pe săptămână (de exemplu: luni, miercuri și vineri; sau marți, joi și sâmbătă) înainte de ora obișnuită de culcare, și trebuie să rămână pe piele între 6 și 10 ore.

Tratamentul cu Imiquimod cremă se va continua până la dispariția condiloamelor genitale sau perianale vizibile sau până la maximum 16 săptămâni pentru fiecare episod de condilomatoză.

Pentru cantitatea care trebuie aplicată, vezi pct.4.2 Mod de administrare.

Carcinom bazocelular superficial la adulți:

Se aplică imiquimod cremă timp de 6 săptămâni, de 5 ori pe săptămână (de exemplu: de luni până vineri) înainte de ora obișnuită de culcare, și se lasă pe piele aproximativ 8 ore. Pentru cantitatea care trebuie aplicată, vezi pct.4.2 Mod de administrare.

Cheratoza actinică la adulți

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de medic. Imiquimod cremă se aplică de 3 ori pe săptămână (de exemplu: luni, miercuri și vineri) timp de patru săptămâni, înainte de ora obișnuită de culcare, și se lasă pe piele aproximativ 8 ore. Se va aplica suficientă cremă pentru a acoperi suprafața ce trebuie tratată. După o pauză de tratament de 4 săptămâni, se va evalua dispariția CA. Dacă persistă vreo leziune, tratamentul se repetă încă patru săptămâni.

Doza maximă recomandată este de un pliculeț.

Se impune întreruperea administrării dacă apar reacții inflamatorii intense locale (vezi pct. 4.4) sau dacă se observă semne de infecție la nivelul zonei tratate. În acest ultim caz, se vor aplica măsurile necesare. Fiecare perioadă de tratament nu trebuie extinsă peste 4 săptămâni din cauza dozelor omise sau perioadelor de pauză.

În cazul în care zona tratată nu prezintă dispariția completă a leziunilor la un examen de urmărire la aproximativ 8 săptămâni după a doua perioadă de tratament de 4 săptămâni, poate fi luată în considerare continuarea tratamentului cu Aldara pe o perioadă suplimentară de 4 săptămâni.

Un alt tratament este recomandat în cazul în care leziunea (leziunile) tratată prezintă un răspuns insuficient la Aldara.

Leziunile de cheratoză actinică care s-au remis după una sau două perioade de tratament și prezintă ulterior recurență pot fi re-tratate cu una sau două cure suplimentare de tratament cu Aldara cremă, urmând unei pauze de tratament de cel puțin 12 luni (vezi pct. 5.1).

Informații valabile pentru toate indicațiile:

Dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să aplice crema imediat ce își aduce aminte și apoi trebuie să continue conform orarului obișnuit. Cu toate acestea, crema nu trebuie aplicată mai mult de o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament în practica pediatrică. Nu există date disponibile despre utilizarea imiquimod la copii și adolescenți pentru indicațiile aprobate.

Aldara nu trebuie folosit la copiii diagnosticați cu molluscum contagiosum, datorită lipsei de eficacitate în această indicație (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

Condiloame genitale externe:

Imiquimod cremă se aplică în strat subțire și se freționează pe zona curată a condiloamelor până la absorbția completă a cremei. A se aplica numai pe suprafețele afectate și a se evita orice aplicare pe suprafețele interne. Imiquimod cremă se va aplica înainte de ora obișnuită de culcare. Pe durata tratamentului de 6 până la 10 ore, se vor evita dușurile și baia. După acest interval, este esențial să se îndepărteze imiquimod cremă cu apă și săpun delicat. Aplicarea unui exces de cremă sau contactul prelungit cu pielea poate provoca o reacție severă la locul aplicației. (vezi pctele. 4.4, 4.8 și 4.9). Un pliculeț de unică utilizare este suficient pentru a acoperi o suprafață condiloamatoasă de 20 cm² (aprox.

3 inch²). Odată desfăcute, pliculețele nu vor fi refolosite. Măinile se vor spăla cu atenție, înainte și după aplicarea cremei.

Bărbații necircumciși care urmează tratament pentru condiloame situate sub prepuț, vor retracta prepuțul și vor spăla zilnic zona (vezi pct. 4.4).

Carcinomul bazocelular superficial:

Înainte de a aplica imiquimod cremă, pacienții vor spăla suprafața de tratat cu apă și săpun delicat, și o vor usca complet. Se va aplica suficientă cremă pentru a acoperi suprafața de tratat, inclusiv un centimetru de piele în jurul tumorii. Crema se va fricționa pe suprafața de tratat până la absorbția completă a cremei. Crema se va aplica înainte de ora obișnuită de culcare și va rămâne pe piele aproximativ 8 ore. În acest interval, se vor evita dușurile și baia. După acest interval, este esențial să se îndepărteze imiquimod cremă cu apă și săpun delicat.

Odată desfăcute, pliculețele nu vor fi refolosite. Măinile se vor spăla cu atenție, înainte și după aplicarea cremei.

Răspunsul tumorii tratate la imiquimod cremă se va aprecia la 12 săptămâni de la încetarea tratamentului. Dacă tumora tratată prezintă răspuns incomplet, se va utiliza un alt tratament. (vezi pct. 4.4).

Se poate lua o perioadă de pauză de câteva zile (vezi pct. 4.4), dacă reacția cutanată locală la imiquimod cremă produce disconfort excesiv pacientului, sau dacă se observă semne de infecție la nivelul zonei tratate. În acest ultim caz, se vor aplica măsurile necesare.

Cheratoză actinică:

Înainte de a aplica imiquimod cremă, pacienții vor spăla suprafața de tratat cu apă și săpun delicat, și o vor usca complet. Se va aplica suficientă cremă pentru a acoperi suprafața de tratat. Crema se va fricționa pe suprafața de tratat până la absorbția completă a cremei. Crema se va aplica înainte de ora obișnuită de culcare și va rămâne pe piele aproximativ 8 ore. În acest interval, se vor evita dușurile și baia. După acest interval, este esențial să se îndepărteze imiquimod cremă cu apă și săpun delicat. Odată desfăcute, pliculețele nu vor fi refolosite. Măinile se vor spăla cu atenție, înainte și după aplicarea cremei.

4.3 Contraindicații

Imiquimod cremă este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienții listați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare

Condiloame genitale externe, carcinom bazocelular superficial și cheratoză actinică:

A se evita contactul cu ochii, buzele și nările.

Imiquimod are potențial de a exacerba bolile inflamatorii ale pielii.

Imiquimod cremă se va utiliza cu prudență la pacienții cu boli autoimune. (vezi pct. 4.5). Se vor estima cu atenție beneficiile potențiale ale tratamentului cu imiquimod la acei pacienți care prezintă risc asociat cu o posibilă agravare a bolii lor autoimune.

Imiquimod cremă se va utiliza cu prudență la pacienții cu transplant de organe (vezi pct. 4.5). Se vor estima cu atenție beneficiile potențiale ale tratamentului cu imiquimod la acei pacienți care prezintă risc asociat cu posibilitatea respingerii de organ sau a bolii grefă-contra-gazdă.

Tratamentul cu imiquimod cremă nu este recomandat înainte ca pielea să fie complet vindecată după orice medicație anterioară sau tratament chirurgical. Aplicarea pe pielea lezată poate determina creșterea absorbției sistemice conducând la un risc mărit de apariție a reacțiilor adverse. (vezi punctele 4.8 și 4.9).

Nu se recomandă utilizarea pansamentelor ocluzive în tratamentul cu imiquimod cremă.

Excipienții hidroxibenzoat de metil (E218) și hidroxibenzoat de propil (E216) pot provoca reacții alergice (posibil întârziate). Alcoolul cetilic și Alcoolul stearic pot cauza reacții locale la nivelul pielii (de ex. Dermatită de contact). Alcoolul benzilic poate cauza reacții alergice și iritație locală ușoară.

Rar, pot apărea reacții inflamatorii intense locale, inclusiv eczemă umedă sau eroziune, după numai câteva aplicații de imiquimod cremă. Reacțiile inflamatorii locale pot fi acompaniate, sau chiar precedate, de semne sistemice pseudo-gripale și simptome ce includ: indispoziție, febră, greață, mialgii și frisoane. Se va lua în considerare întreruperea dozelor.

Imiquimod cremă se va utiliza cu prudență la pacienții cu rezerva hematologică redusă (vezi pct. 4.8d).

Condiloame genitale externe:

Experiența utilizării imiquimod cremă în tratamentul bărbaților cu condiloame la nivelul prepuțului este limitată. Baza de date de siguranță pentru bărbații necircumciși, tratați cu imiquimod cremă de trei ori pe săptămână, și care execută zilnic igiena de rutină a prepuțului, este sub 100 de pacienți. În alte studii, în care nu s-a executat zilnic igiena de rutină a prepuțului, s-au înregistrat două cazuri de fimoză severă și un caz de strictură, care au impus circumcizia. De aceea tratamentul, la această grupă de pacienți, este recomandat numai bărbaților care sunt capabili sau dispuși să execute zilnic igiena de rutină a prepuțului. Semnele precoce de strictură pot include reacții cutanate locale (ex. eroziuni, ulceratii, edem, indurație) sau dificultate crescândă de a retracta prepuțul. În cazul apariției acestor simptome, tratamentul trebuie întrerupt imediat. Conform cunoștințelor actuale, tratarea condiloamelor uretrale, intravaginale, cervicale, rectale sau intraanale nu este recomandată. Tratamentul cu imiquimod cremă nu trebuie inițiat pe țesuturi ce prezintă infecții sau răni deschise, decât după vindecarea zonei afectate.

Reacții cutanate locale ca: eritem, eroziuni, excoriații, exfolieri și edem sunt frecvente. S-au raportat și alte reacții locale, ca: indurații, ulceratii, cruste și vezicule. La apariția unei reacții cutanate intolerabile, crema se va îndepărta prin spălarea zonei cu apă și săpun delicat. Tratamentul cu imiquimod cremă se poate relua după stingerea reacției cutanate.

Riscul reacțiilor cutanate locale severe poate fi crescut atunci când imiquimod este folosit la doze mai mari decât dozele recomandate (vezi pct. 4.2). Totuși, în rare cazuri, s-au observat reacții locale severe, care au necesitat tratament și/sau au produs incapacitate temporară, la pacienți care au folosit imiquimod conform instrucțiunilor. Acolo unde asemenea reacții s-au manifestat la nivelul meatului urinar, unele femei au prezentat dificultate de a urina, uneori fiind necesară cateterizarea de urgență și tratamentul zonei afectate.

Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea imiquimod cremă imediat după tratamentul cu alte medicamente de uz cutanat pentru tratarea condiloamelor genitale externe sau perianale. Imiquimod cremă se va îndepărta de pe piele prin spălare, înainte de activitatea sexuală. Imiquimod cremă poate reduce eficiența prezervativelor și diafragmei, de aceea nu se recomandă utilizarea lor concomitent cu imiquimod cremă. Trebuie utilizată o metodă contraceptivă alternativă.

La pacienții imunocompromiși, nu se recomandă repetarea tratamentului cu imiquimod cremă.

În timp ce datele limitate au evidențiat o rată crescută a reducerii condiloamelor la pacienții HIV pozitivi, imiquimod cremă nu s-a dovedit a fi la fel de eficient în ceea ce privește eliminarea condiloamelor la acest grup de pacienți.

Carcinom bazocelular superficial:

Nu s-au efectuat studii privind utilizarea imiquimod în tratamentul carcinomului bazocelular situat la mai puțin de 1 cm de pleoape, nas, buze sau linia părului.

În timpul tratamentului și până la vindecare, pielea afectată poate avea un aspect net diferit de pielea normală. Reacțiile cutanate locale sunt frecvente, dar aceste reacții scad, în general, în intensitate în timpul tratamentului, sau se rezolvă după oprirea tratamentului cu imiquimod cremă. Există o asociere între rata completă de eliminare și intensitatea reacțiilor cutanate locale (ex. eritem). Aceste reacții cutanate locale pot fi legate de stimularea răspunsului imun local. Dacă disconfortul pacientului sau severitatea reacției cutanate locale o impun, se poate face o pauză de câteva zile. Tratamentul cu imiquimod cremă se poate relua după stingerea reacției cutanate.

Efectul tratamentului poate fi evaluat după regenerarea pielii tratate, la aproximativ 12 săptămâni după încheierea tratamentului.

Nu există experiență clinică în utilizarea imiquimod cremă la pacienții imunocompromiși.

Nu există experiență clinică la pacienții cu CBC recurent și supuși unor tratamente anterioare, de aceea utilizarea pentru tumorile supuse unor tratamente anterioare nu este recomandată.

Informațiile provenite dintr-un studiu clinic deschis sugerează că tumorile mari (>7,25 cm²) este mai puțin probabil să răspundă la tratamentul cu imiquimod.

Suprafața de piele tratată trebuie protejată de expunerea la soare.

Cheratoza actinică

Pentru leziunile clinic atipice de CA sau suspiciunile de malignitate trebuie să se efectueze biopsie pentru a stabili tratamentul adecvat.

Imiquimod nu a fost evaluat în tratamentul cheratozelor actinice situate pe pleoape, în interiorul nărilor sau urechilor sau în zona din interiorul marginii roșii a buzelor.

Există foarte puține informații disponibile despre utilizarea imiquimod pentru tratamentul cheratozelor actinice cu alte localizări anatomice, în afara feței și scalpului. Informațiile disponibile despre cheratozele actinice localizate pe antebrațe și mâini nu susțin eficacitatea în această indicație, și de aceea o astfel de utilizare nu este recomandată.

Imiquimod nu este recomandat pentru tratamentul leziunilor de CA cu hipercheratoză marcată sau hipertrofie, cum se observă în cheratomul comos.

În timpul tratamentului și până la vindecare, probabil că pielea afectată va avea un aspect evident diferit de pielea sănătoasă. Reacțiile cutanate locale sunt frecvente, dar aceste reacții scad, în general, în intensitate în timpul tratamentului sau dispar după oprirea tratamentului cu imiquimod cremă. Există o asociere între rata vindecării complete și intensitatea reacțiilor cutanate locale (e.g. eritemul). Aceste reacții cutanate locale pot fi legate de stimularea răspunsului imun local. Dacă disconfortul pacientului sau intensitatea reacției cutanate locale o impun, se poate face o perioadă de pauză de câteva zile. Tratamentul cu imiquimod cremă poate fi reluat după diminuarea reacției cutanate.

Fiecare perioadă de tratament nu trebuie extinsă dincolo de 4 săptămâni din cauza dozelor lipsă sau a perioadelor de pauză.

Efectul tratamentului poate fi evaluat după regenerarea pielii tratate, la aproximativ 4 - 8 săptămâni după încheierea tratamentului.

Nu există experiență clinică în utilizarea imiquimod cremă la pacienții imunocompromiși.

Informații cu privire la re-tratarea cheratozelor actinice care s-au remis după una sau două perioade de tratament și prezintă ulterior recurență sunt furnizate la pct. 4.2 și 5.1.

Informațiile provenite dintr- un studiu clinic deschis sugerează că subiecții cu mai mult de 8 leziuni de CA au prezentat o rată scăzută a vindecării complete, comparativ cu pacienții cu mai puțin de 8 leziuni.

Suprafața de piele tratată trebuie protejată de expunerea la soare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune. Aceasta include studii cu medicamente imunosupresive. Interacțiunile cu medicamentele sistemice ar fi limitate de absorbția cutanată minimă a imiquimod cremă.

Datorită proprietăților sale imunostimulatoare, imiquimod cremă nu se va utiliza decât cu prudență la pacienții care primesc medicație imunosupresivă (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru imiquimod nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Medicamentul va fi prescris cu prudență la femeia gravidă.

Alăptarea

Deoarece nu s-au detectat concentrații serice cuantificabile (>5 ng/ml) de imiquimod după administrări topice unice și multiple, nu se pot oferi recomandări specifice referitor la utilizarea sa la mamele care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aldara cremă nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a) Descriere generală:

Condiloame genitale externe:

În studiile pilot cu administrare de 3 ori pe săptămână, cele mai frecvent raportate reacții adverse medicamentoase apreciate ca având legături probabile sau posibile cu tratamentul cu imiquimod cremă au fost reacțiile la nivelul locului de administrare din zona condiloamelor tratate (33,7% din pacienții tratați cu imiquimod). Au fost de asemenea raportate unele reacții adverse sistemice, incluzând: cefalee (3,7%), simptome pseudo-gripale (1,1%) și mialgie (1,5%).

Reacțiile adverse raportate de pacienți, dintr-un total de 2292 de pacienți tratați cu imiquimod cremă în studii clinice deschise și placebo controlate, sunt prezentate mai jos. Aceste reacții adverse sunt considerate a avea cel puțin o relație cauzală posibilă cu tratamentul cu imiquimod.

Carcinom bazocelular superficial:

În studii cu administrare de 5 ori pe săptămână, 58% din pacienți au prezentat cel puțin o reacție adversă.

Cele mai frecvent raportate reacții adverse din studii, apreciate ca având legături probabile sau posibile cu imiquimod cremă, au fost reacțiile la nivelul locului de administrare, cu o frecvență de 28,1%. Unele reacții adverse sistemice, incluzând dorsiălgie (1,1%) și simptome pseudo-gripale (0,5%), au fost raportate de pacienții aflați în tratament cu imiquimod cremă.

Reacțiile adverse raportate de pacienți, dintr-un total de 185 de pacienți tratați cu imiquimod cremă în faza a III-a a studiilor clinice placebo controlate pentru carcinomul bazocelular superficial sunt prezentate mai jos. Aceste reacții adverse sunt considerate a avea cel puțin o relație cauzală posibilă cu tratamentul cu imiquimod.

Cheratoza actinică

În studiile pilot cu administrare de 3 ori pe săptămână pentru maxim 2 etape de 4 săptămâni fiecare, 56% din pacienții pe imiquimod au raportat cel puțin o reacție adversă. Cele mai frecvent raportate reacții adverse din aceste studii, apreciate ca având legături probabile sau posibile cu imiquimod cremă, au fost reacțiile la nivelul locului de administrare (22% din pacienții tratați cu imiquimod). Unele reacții adverse sistemice, incluzând mialgie (2%), au fost raportate de pacienții tratați cu imiquimod.

Reacțiile adverse raportate de pacienți, dintr-un total de 252 pacienți tratați cu imiquimod cremă în faza a III-a a studiilor clinice placebo controlate pentru cheratoza actinică sunt prezentate mai jos. Aceste reacții adverse sunt considerate a avea cel puțin o relație cauzală posibilă cu tratamentul cu imiquimod.

b) Tabelul reacțiilor adverse:

Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$) și mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$). Frecvențele mai mici din studiile clinice nu sunt raportate aici.

	Condiloame genitale externe (3 ori /săpt, 16 săpt) N = 2292	Carcinom bazo- celular superficial (5 ori /săpt, 6 săpt) N = 185	Cheratoza actinică (3 ori /săpt, 4 sau 8 săpt) N = 252
Infecții și infestări:			
Infecție	Frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Pustule		Frecvente	Mai puțin frecvente
Herpes simplex	Mai puțin frecvente		
Candidoză genitală	Mai puțin frecvente		
Vaginită	Mai puțin frecvente		
Infecție bacteriană	Mai puțin frecvente		
Infecție fungică	Mai puțin frecvente		
Infecție a căilor respiratorii superioare	Mai puțin frecvente		
Vulvită	Mai puțin frecvente		
Rinită			Mai puțin frecvente
Gripă			Mai puțin frecvente

Tulburări hematologice și limfatice:			
Limfadenopatie	Mai puțin frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție:			
Anorexie	Mai puțin frecvente		Frecvente
Tulburări psihice:			
Insomnie	Mai puțin frecvente		
Depresie	Mai puțin frecvente		Mai puțin frecvente
Iritabilitate		Mai puțin frecvente	
Tulburări ale sistemului nervos:			
Cefalee	Frecvente		Frecvente
Parestezie	Mai puțin frecvente		
Vertij	Mai puțin frecvente		
Migrenă	Mai puțin frecvente		
Somnolență	Mai puțin frecvente		
Tulburări oculare			
Iritație conjunctivală			Mai puțin frecvente
Edem al pleoapelor			Mai puțin frecvente
Tulburări acustice și vestibulare:			
Tinitus	Mai puțin frecvente		
Tulburări vasculare:			
Hiperemie	Mai puțin frecvente		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:			
Faringită	Mai puțin frecvente		
Rinită	Mai puțin frecvente		
Congestie nazală			Mai puțin frecvente
Durere faringo-laringiană			Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale:			
Greață	Frecvente	Mai puțin frecvente	Frecvente
Durere abdominală	Mai puțin frecvente		
Diaree	Mai puțin frecvente		Mai puțin frecvente
Vomă	Mai puțin frecvente		
Afecțiuni rectale	Mai puțin frecvente		
Tenesme rectale	Mai puțin		

	frecvente		
Uscăciunea gurii		Mai puțin frecvente	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:			
Prurit	Mai puțin frecvente		
Dermatită	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente	
Foliculită	Mai puțin frecvente		
Erupții cutanate eritematoase	Mai puțin frecvente		
Eczemă	Mai puțin frecvente		
Erupții cutanate	Mai puțin frecvente		
Transpirații abundente	Mai puțin frecvente		
Urticarie	Mai puțin frecvente		
Cheratoză actinică			Mai puțin frecvente
Eritem			Mai puțin frecvente
Edem al feței			Mai puțin frecvente
Ulcer cutanat			Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:			
Mialgie	Frecvente		Frecvente
Artralgie	Mai puțin frecvente		Frecvente
Dorsalgie	Mai puțin frecvente	Frecvente	
Durere în extremități			Mai puțin frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare:			
Disurie	Mai puțin frecvente		
Tulburări ale aparatului genital și sânelui:			
Durere genitală masculină	Mai puțin frecvente		
Tulburări peniene	Mai puțin frecvente		
Dispareunie	Mai puțin frecvente		
Disfuncție erectilă	Mai puțin frecvente		
Prolaps utero-vaginal	Mai puțin frecvente		
Durere vaginală	Mai puțin frecvente		
Vaginită atrofică	Mai puțin		

	frecvente		
Tulburări vulvare	Mai puțin frecvente		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:			
Prurit la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
Durere la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Frecvente	Frecvente
Arsură la nivelul locului de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
Iritație la nivelul locului de administrare	Frecvente	Frecvente	Frecvente
Eritem la nivelul locului de administrare		Frecvente	Frecvente
Reacție la nivelul locului de administrare			Frecvente
Sângerare la nivelul locului de administrare		Frecvente	Mai puțin frecvente
Papule la nivelul locului de administrare		Frecvente	Mai puțin frecvente
Parestezie la nivelul locului de administrare		Frecvente	Mai puțin frecvente
Erupții cutanate la nivelul locului de administrare		Frecvente	
Oboseală	Frecvente		Frecvente
Febră	Mai puțin frecvente		Mai puțin frecvente
Boală pseudo-gripală	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente	
Durere	Mai puțin frecvente		
Astenie	Mai puțin frecvente		Mai puțin frecvente
Indispoziție	Mai puțin frecvente		
Frisoane	Mai puțin frecvente		Mai puțin frecvente
Dermatită la nivelul locului de administrare			Mai puțin frecvente
Secreții la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Hiperestezie la nivelul locului de administrare			Mai puțin frecvente
Inflamație la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	
Edem la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Cruste la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Cicatrice la nivelul locului de administrare			Mai puțin frecvente
Necroză cutanată la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	
Tumefacție la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Ulcer la nivelul locului de administrare			Mai puțin frecvente
Veziicule la nivelul locului de administrare		Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Căldură la nivelul locului de administrare			Mai puțin frecvente

Letargie		Mai puțin frecvente	
Disconfort			Mai puțin frecvente
Inflamație			Mai puțin frecvente

c) Reacții adverse frecvente:

Condiloame genitale externe:

Investigatorilor studiilor placebo controlate li s-a cerut să evalueze semnele clinice mandatate în protocol (reacțiile cutanate). Aceste evaluări ale semnelor clinice mandatate în protocol indică faptul că reacțiile cutanate locale incluzând eritem (61%), eroziune (30%), excoriație/exfoliere/descuamare (23%) și edem (14%) au fost frecvente în aceste studii clinice placebo controlate cu imiquimod cremă aplicat de trei ori pe săptămână (vezi pct. 4.4). Reacțiile cutanate locale, cum ar fi eritemul, reprezintă probabil o extindere a efectelor farmacologice ale imiquimod cremă.

Reacții cutanate la distanță, în principal eritem (44%), au fost de asemenea raportate în studiile placebo controlate. Aceste reacții au apărut în zonele fără condiloame, care este posibil să fi venit în contact cu imiquimod cremă. Majoritatea reacțiilor cutanate au fost ca severitate de la slabe la moderate, și s-au rezolvat în 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului. Totuși, în unele cazuri, aceste reacții au fost severe, necesitând tratament și/sau provocând incapacitate. În foarte rare cazuri, reacții severe la nivelul meatului urinar au provocat disurie, la femei (vezi pct. 4.4).

Carcinom bazocelular superficial:

Investigatorilor studiilor placebo controlate li s-a cerut să evalueze semnele clinice mandatate în protocol (reacțiile cutanate). Aceste evaluări ale semnelor clinice mandatate în protocol indică faptul că eritemul (31%), eroziunile severe (13%) și pruritul sever și formarea de cruste (19%) au apărut foarte frecvent în aceste studii cu imiquimod cremă aplicat de 5 ori pe săptămână. Reacțiile cutanate locale, cum ar fi eritemul, reprezintă probabil o extindere a efectului farmacologic al imiquimod cremă.

S-au observat și infecții ale pielii în timpul tratamentului cu imiquimod. Cu toate că nu au rezultat sechele severe, se va ține seama întotdeauna de posibilitatea infectării pielii lezate.

Cheratoză actinică

În studiile clinice cu imiquimod cremă de 3 ori pe săptămână, timp de 4 sau 8 săptămâni, cele mai frecvente reacții apărute la nivelul locului de administrare au fost pruritul la locul țintă (14%) și arsurile la locul țintă (5%). Eritemul sever (24%) și pruritul sever și formarea de cruste (20%) au fost foarte frecvente. Reacțiile cutanate locale, cum ar fi eritemul, reprezintă probabil o extindere a efectului farmacologic al imiquimod cremă. Vezi pct. 4.2 și 4.4 pentru informații despre perioadele de pauză.

S-au observat și infecții ale pielii în timpul tratamentului cu imiquimod. Cu toate că nu au rezultat sechele severe, se va ține seama întotdeauna de posibilitatea infectării pielii lezate.

d) Reacții adverse valabile pentru toate indicațiile:

Consecutiv utilizării imiquimod cremă, s-au raportat hipopigmentare și hiperpigmentare localizate. Informațiile din perioada de urmărire sugerează că aceste modificări ale culorii pielii pot deveni permanente la unii pacienți. Într-un studiu de urmărire realizat pe 162 pacienți, după cinci ani de tratament pentru carcinom bazocelular superficial, s-a observat o hipopigmentare ușoară la 37% dintre pacienți și hipopigmentare moderată la 6% dintre pacienți. 56% dintre pacienți nu au prezentat niciun semn de hipopigmentare; nu s-au raportat cazuri de hiperpigmentare.

Studiile clinice care au investigat utilizarea imiquimod pentru tratamentul cheratozei actinice au detectat o frecvență de 0,4% (5/1214) a alopeciei la nivelul locului de administrare sau în zona din apropierea acestuia. S-au primit rapoarte post-autorizare despre alopecie suspectată de a fi apărut în timpul tratamentului CBCs și CGE.

În studiile clinice s-au observat scăderi ale hemoglobinei, ale numărului de leucocite, neutrofilelor totale și trombocitelor. Aceste scăderi nu sunt considerate a fi clinic semnificative la pacienții cu o rezervă hematologică normală. Pacienții cu rezervă hematologică redusă nu au fost investigați prin studii clinice. Reduceri ale parametrilor hematologici care au necesitat intervenție clinică au fost raportate din experiența de după punerea pe piață. După punerea pe piață a medicamentului au fost raportate cazuri de creșteri ale enzimelor hepatice.

S-au primit rare raportări de exacerbare a bolilor autoimune.

Reacții medicamentoase dermatologice la distanță, inclusiv eritem multiform, au fost raportate din studiile clinice. Reacțiile cutanate grave raportate din experiența post-autorizare includ eritem multiform, sindrom Stevens Johnson și lupus eritematos cutanat.

e) Copii și adolescenți:

Au fost efectuate investigații cu imiquimod în studii clinice la copii și adolescenți (vezi punctele 4.2 și 5.1). Nu au existat dovezi ale unor reacții sistemice. Reacțiile la locul de administrare au apărut mai frecvent după administrarea imiquimod decât după administrarea placebo, dar incidența și intensitatea acestor reacții nu a fost diferită de cea observată în cazul indicațiilor aprobate pentru adulți. Nu au fost evidențiate reacții adverse grave cauzate de imiquimod în practica pediatrică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În aplicare topică, supradozajul sistemic cu imiquimod cremă este puțin probabil datorită absorbției percutanate minime. Studiile la iepuri au evidențiat o doză letală dermică mai mare de 5g/kg. Supradozajul dermic persistent al imiquimod cremă poate provoca reacții cutanate locale severe. După ingestie accidentală, pot să apară greață, vărsături, cefalee, mialgie și febră după o doză unică de 200 mg imiquimod, care corespunde conținutului a aproximativ 16 pliculețe. Reacția adversă clinică cea mai serioasă, raportată după multiple doze orale de ≥ 200 mg, a fost hipotensiunea, care a cedat după administrarea orală sau intravenoasă de lichide.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Chimioterapice pentru uz topic, antivirale, Codul ATC: D06BB10.

Imiquimod este un modulator al răspunsului imun. Studiile legate de saturație sugerează că există un receptor de membrană pentru imiquimod pe celulele imunologic active. Imiquimod nu are acțiune antivirală directă. Pe modelele animale imiquimod este eficace împotriva infecțiilor virale și acționează ca un agent antitumoral, în principal prin inducția alpha interferonului și a altor citokine. Inducția interferonului alfa și a altor citokine, consecutivă aplicării de imiquimod cremă pe țesuturile condiloamelor genitale, a fost demonstrată de asemenea în studii clinice.

Creșterea concentrațiilor sistemice ale alfa interferonului și ale altor citokine, consecutivă aplicării topice de imiquimod, a fost demonstrată într-un studiu farmacocinetic.

Condiloame genitale externe:

Eficacitate clinică:

Rezultatele a 3 studii pilot de fază III de eficacitate au demonstrat că tratamentul cu imiquimod timp de șaisprezece săptămâni a fost semnificativ mai eficient decât tratamentul cu placebo, evaluat prin vindecarea totală a condiloamelor tratate.

La 119 paciente tratate cu imiquimod, rata combinată a vindecării totale a fost de 60%, compativ cu 20% la 105 paciente tratate cu placebo (Î 95% pentru diferența ratei: 20% până la 61%, $p < 0,001$). La acei pacienți tratați cu imiquimod la care s-a obținut vindecarea totală a condiloamelor, intervalul mediu de vindecare a fost de 8 săptămâni.

La 157 de pacienți bărbați tratați cu imiquimod, rata combinată a vindecării totale a fost de 23% compativ cu 5% la 161 pacienți cărora li s-a administrat placebo (Î 95% pentru diferența ratei: 3% până la 36% , $p < 0,001$). La acei pacienți tratați cu imiquimod la care s-a obținut vindecarea totală a condiloamelor, intervalul mediu de vindecare a fost de 12 săptămâni.

Carcinom bazocelular superficial:

Eficacitate clinică:

Eficacitatea imiquimod administrat de 5 ori pe săptămână timp de 6 săptămâni a fost studiată în două studii clinice controlate dublu-orb cu placebo. Tumorile țintă au fost confirmate histologic drept carcinoame bazocelulare superficiale primare unice cu o dimensiune minimă de 0,5 cm² și un diametru maxim de 2 cm. Tumorile localizate la 1 cm de ochi, nas, gură, urechi sau linia părului au fost excluse. Într-o analiză globală a acestor două studii, vindecarea histologică s-a observat la 82% (152/185) din pacienți. Când a fost inclusă și evaluarea clinică, vindecarea considerată prin prisma acestor poziții finale conjugate s-a observat la 75% (139/185) din pacienți. Aceste rezultate au fost statistic semnificative ($p < 0,001$) prin comparație cu grupul placebo, 3% (6/179) și respectiv 2% (3/179). A existat o asociere semnificativă între intensitatea reacțiilor cutanate locale (de exemplu eritemul) observate în timpul perioadei de tratament și vindecarea completă a carcinomului bazo-celular.

Datele pe cinci ani dintr-un studiu deschis, necontrolat, pe termen lung au indicat faptul că un procent estimat de 77,9% [95% Î (71,9%, 83,8%)] din toți subiecții care au primit inițial tratament au devenit vindecați clinic și au rămas vindecați la 60 de luni.

Cheratoza actinică:

Eficacitatea clinică:

Eficacitatea imiquimod aplicat de 3 ori pe săptămână pentru una sau două serii de tratament de 4 săptămâni, separate printr-un interval liber de tratament de 4 săptămâni, a fost studiată în două studii clinice controlate dublu-orb cu placebo. Pacienții au avut leziuni tipice clinic, vizibile, discrete, nonhipercheratozice, nonhipertrofice de CA pe porțiunea fără păr a scalpului sau pe față pe o suprafață de tratament de contiguitate de 25 cm². Au fost tratate 4-8 leziuni de CA. Rata de vindecare completă (imiquimod minus placebo) pentru studiile combinate a fost de 46,1% (Î 39,0%, 53,1%).

Datele pe un an din două studii combinate de observație indică o rată a recurenței de 27% (35/128 pacienți) la acei pacienți care au obținut vindecarea clinică după una sau două serii de tratament. Rata recurenței pentru leziunile individuale a fost de 5,6% (41/737). Rata corespunzătoare a recurenței pentru placebo a fost de 47% (8/17 pacienți) și 7,5% (6/80 leziuni).

Două studii clinice deschise, randomizate, controlate au comparat efectele pe termen lung ale imiquimodului cu cele ale diclofenacului topic la pacienții cu cheratoză actinică în ceea ce privește riscul de progresie către carcinom cu celule scuamoase in situ sau invaziv (SCC). Tratamentele au fost administrate așa cum este recomandat în mod oficial. În cazul în care din zona cu cheratoză actinică (CA) tratată nu au dispărut complet leziunile, au putut fi inițiate perioade suplimentare de tratament. Toți pacienții au fost urmăriți până la încetarea tratamentului sau până la 3 ani de la randomizare. Rezultatele provin dintr-o meta-analiză a ambelor studii.

Un total de 482 pacienți au fost incluși în studii, dintre aceștia 481 pacienți au primit tratamente de studiu, iar dintre aceștia 243 pacienți au fost tratați cu imiquimod și 238 cu diclofenac topic. Zona cu CA tratată a fost localizată pe scalp sau pe față, cu o suprafață continuă de aproximativ 40 cm² pentru ambele grupuri de tratament care se prezintă cu un număr median de 7 leziuni clinice tipice în zona cu CA la momentul inițial. Experiența clinică provine de la 90 pacienți care au primit 3 sau mai multe cicluri de tratament cu imiquimod, 80 pacienți au primit 5 sau mai multe cure de tratament cu imiquimod pe parcursul perioadei de studiu de 3 ani.

În ceea ce privește obiectivul primar, progresia histologică, în total 13 din 242 pacienți (5,4%) din grupul tratat cu imiquimod și 26 din 237 pacienți (11,0%) din grupul tratat diclofenac s-au dovedit a avea o progresie histologică către SCC in situ sau invaziv în termen de 3 ani, cu o diferență de -5.6% (95% IC: -10,7% până la -0.7%). Din aceștia, 4 din 242 pacienți (1,7%) din grupul tratat cu imiquimod și 7 din 237 pacienți (3,0%) din grupul tratat cu diclofenac s-au dovedit a avea o progresie histologică către SCC invaziv în perioada de 3 ani.

Un total de 126 din 242 pacienți tratați cu imiquimod (52,1%) și 84 din 237 pacienți tratați cu diclofenac topic (35,4%) au prezentat vindecare clinică completă a zonei cu CA tratată în săptămâna 20 (adică aproximativ 8 săptămâni după terminarea perioadei de tratament inițial); cu o diferență de 16,6% (95% IC: 7.7%-25.1%). Pentru pacienții cu vindecare clinică completă a zonei cu CA tratată, recurența leziunilor CA în zona tratată a fost evaluată. Un pacient a fost considerat ca recurent în aceste studii în cazul în care cel puțin o leziune CA a fost observată în zona complet vindecată, în timp ce printr-o leziune recurentă se înțelege o leziune care apare în același loc ca o leziune anterior vindecată sau o leziune nou identificată oriunde în zona cu CA tratată. Riscul de recurență a leziunilor CA în zona de tratament (așa cum este definită mai sus) a fost de 39,7% (50 din 126 pacienți), până în luna a 12 la pacienții tratați cu imiquimod, comparativ cu 50,0% (42 din 84 pacienți) pentru pacienții tratați cu diclofenac topic, cu o diferență de -10.3% (95% IC: -23.6% până la 3,3%); și 66,7% (84 din 126 pacienți) pentru tratamentul cu imiquimod și 73,8% (62 din 84 pacienți) pentru diclofenac topic până la 36 luni, cu o diferență de -7.1% (95% IC: -19.0% la 5,7%).

Un pacient cu leziuni CA recurente (așa cum sunt definite mai sus) în zona complet vindecată a avut o șansă de aproximativ 80%, de a se vindeca complet din nou, ca urmare a unui ciclu de tratament suplimentar cu imiquimod, comparativ cu o șansă de aproximativ 50% în cazul reluării tratamentului cu diclofenac topic.

Copii și adolescenți:

Indicațiile aprobate: condiloame genitale, cheratoză actinică și carcinom bazocelular superficial sunt afecțiuni rar observate în practica pediatrică și nu au fost studiate.

Aldara cremă a fost evaluat în patru studii dublu-orb randomizate, controlate cu placebo, la copii cu vârsta între 2 și 15 ani, diagnosticați cu molluscum contagiosum (imiquimod n= 576, placebo n = 313). Aceste studii nu au reușit să demonstreze eficacitatea imiquimod la niciuna din dozele testate (de 3x/săptămână timp de ≤ 16 săptămâni și de 7x/săptămână timp de ≤ 8 săptămâni).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Condiloame genitale externe, carcinom bazo-celular superficial și cheratoză actinică:

Mai puțin de 0,9% dintr-o doză topică unică aplicată de imiquimod radio-marcant s-a absorbit prin pielea subiecților umani. Cantitatea minimă de medicament care a fost absorbită în circulația sistemică a fost prompt excretată, atât pe cale urinară, cât și fecală, într-o proporție medie de aproximativ 3 la 1.

Nu s-au detectat concentrații cuantificabile (>5 ng/ml) de medicament în ser după doze topice unice sau multiple.

Expunerea sistemică (absorbția percutanată) s-a calculat prin dozarea carbonului-14 din [14C] imiquimod în urină și fecale.

Absorbția sistemică minimă prin piele a imiquimod 5% cremă, la 58 de pacienți cu cheratoză actinică, s-a observat la schema de dozaj de 3 ori pe săptămână, timp de 16 săptămâni. Extinderea absorbției percutanate nu s-a modificat semnificativ între prima și ultima doză din acest studiu. Vârful concentrației serice a medicamentului, la sfârșitul săptămânii 16, s-a observat între 9 și 12 ore și a fost 0,1; 0,2, și 1,6 ng/ml în cazul aplicării pe față (12,5 mg, 1 pliculeț de unică utilizare), scalp (25 mg, 2 pliculețe) și, respectiv pe mâini/brațe (75 mg, 6 pliculețe). Suprafața zonei de aplicare nu a fost controlată la grupele cu aplicare pe scalp și pe mâini/brațe. Nu a fost observată proporționalitatea dozei. Timpul aparent de înjumătățire s-a calculat că este de aproximativ 10 ori mai mare decât timpul de înjumătățire de 2 ore consecutiv dozării subcutanate dintr-un studiu anterior, sugerând o retenție prelungită a medicamentului în piele. Eliminarea urinară a fost mai mică de 0,6% din doza administrată, în săptămâna 16 la acești pacienți.

Copii și adolescenți:

Au fost analizate proprietățile farmacocinetice ale imiquimod după aplicare topică unică și repetată la copii și adolescenți diagnosticați cu molluscum contagiosum (MC). Datele referitoare la expunerea sistemică au demonstrat că absorbția imiquimod după aplicarea topică pe pielea lezată de MC la copii și adolescenți cu vârsta între 6 și 12 ani a fost scăzută și comparabilă cu cea observată la adulți sănătoși și la adulții cu cheratoză actinică sau carcinom bazocelular superficial. La pacienții mai tineri, cu vârsta între 2 și 5 ani, absorbția bazată pe valorile C_{max} a fost mai mare decât la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, mutagenității și teratogenității.

Într-un studiu de patru luni de toxicitate dermică la șobolan, scăderea semnificativă a greutateii corporale și creșterea greutateii splinei s-au observat la doze de 0,5 și 2,5 mg/kg; nu s-au observat efecte similare într-un studiu dermal de patru luni la șoareci. Iritația dermică locală, în special la doze mari, s-a observat la ambele specii.

Un studiu pe doi ani de carcinogenicitate la șoareci prin administrare dermică trei zile pe săptămână nu a indus tumori la nivelul locului de administrare. Totuși, incidența tumorilor hepatocelulare printre animalele tratate a fost mai mare decât cea de control. Mecanismul acestui fapt este necunoscut dar, deoarece imiquimod are o absorbție sistemică scăzută prin pielea umană și nu este mutagen, orice risc la oameni, prin expunere sistemică, este probabil mic. Mai mult, nu s-au observat tumori cu nici o localizare într-un studiu de doi ani de carcinogenicitate orală la șobolani.

Imiquimod cremă a fost evaluat printr-o bioanaliză de fotocarcinogenicitate la șoareci albinoși fără păr, expuși la radiație ultravioletă solară simulată (RUV). Animalelor li s-a administrat imiquimod cremă de trei ori pe săptămână și au fost iradiate 5 zile pe săptămână timp de 40 săptămâni. Tratamentul la șoareci a fost menținut o perioadă suplimentară de 12 săptămâni, pentru un total de 52 de săptămâni. Tumorile au apărut mai devreme și în număr mai mare la grupul de șoareci cărora li s-a administrat o cremă placebo în comparație cu grupul de control expus la RUV joase. Semnificația la om este necunoscută. Administrarea topică de imiquimod cremă nu a avut ca rezultat nici o creștere tumorală la nici o doză, în comparație cu grupul la care s-a administrat crema placebo.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

acid izostearic
alcool benzilic
alcool cetilic
alcool stearic
parafină albă moale
polisorbat 60
sorbitan stearat
glicerol
hidroxibenzoat de metil (E 218)
hidroxibenzoat de propil (E 216)
gumă xantan
apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A nu se reutiliza plicurile desfăcute.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu 12 sau 24 plicuri de unică utilizare formate din folie de poliester/aluminiu, conținând câte 250 mg de cremă. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/080/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18/09/1998
Reînnoirea autorizației: 03/09/2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente – <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR (CUTIE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aldara 5% cremă
imiquimod

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic a 250 mg cremă conține imiquimod 12,5 mg (5 %).
100 mg cremă conțin imiquimod 5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid izostearic, alcool benzilic, alcool cetilic, alcool stearic, parafină albă moale, polisorbitat 60, sorbitan stearat, glicerol, hidroxibenzoat de metil (E218), hidroxibenzoat de propil (E216), gumă xantan, apă purificată.

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Cremă
12 plicuri, fiecare plic conținând câte 250 mg de cremă.
24 plicuri, fiecare plic conținând câte 250 mg de cremă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare cutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

Exclusiv de unică utilizare. A se arunca orice rest de cremă rămas în plic după utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/080/001 12 plicuri

EU/1/98/080/002 24 plicuri

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Aldara

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI (PLIC)

TEXTUL DE PE PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Aldara 5% cremă
imiquimod
Administrare cutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 mg cremă

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Aldara 5 % cremă imiquimod

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemeționate în acest prospect. Vezi pct.4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Aldara cremă și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Aldara cremă
3. Cum să utilizați Aldara cremă
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Aldara cremă
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Aldara Cremă și pentru ce se utilizează

Aldara cremă se poate utiliza pentru trei boli diferite. Medicul dumneavoastră poate prescrie Aldara cremă pentru a trata:

- Condiloamele (condylomata acuminata) de pe suprafața genitală (organele sexuale) și din jurul anusului (orificiul anal)
- Carcinomul bazocelular superficial.
Aceasta este o formă comună cu creștere lentă a cancerului de piele cu o probabilitate foarte mică de a se răspândi în alte părți ale corpului. Apare, de obicei, la persoanele de vârstă mijlocie și la bătrâni, în special la cei care au pielea albă, și este cauzat de expunerea excesivă la soare. Dacă rămâne netratat, carcinomul bazocelular poate desfigura, în special pe față – de aceea diagnosticul precoce și tratamentul sunt importante.
- Cheratoza actinică
Cheratozele actinice sunt porțiuni aspre ale pielii apărute la persoanele care s-au expus foarte mult la lumina solară în cursul vieții lor. Unele sunt de culoarea pielii, altele sunt gri, roz, roșii sau brune. Ele pot fi plate și solzoase, sau bombate, aspre, dure și verucoase. Aldara se va utiliza numai pentru cheratozele actinice plate de la nivelul feței și scalpului, la pacienții cu sistem imunitar sănătos, în cazul în care medicul a decis că Aldara este cel mai adecvat tratament.

Crema Aldara ajută sistemul imunitar al organismului dumneavoastră să producă substanțe naturale, care sprijină lupta împotriva carcinomului bazocelular, a cheratozei actinice sau a virusului care v-a produs condiloamele.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Aldara cremă

Nu utilizați Aldara cremă

- dacă sunteți alergic la imiquimod sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (menționate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Aldara cremă, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră.

- Dacă ați utilizat anterior Aldara cremă sau alte medicamente similare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră înainte de a începe acest tratament.
- Dacă suferiți de boli autoimune
- Dacă ați avut un transplant de organe
- Nu utilizați Aldara cremă până când zona ce trebuie tratată nu s-a vindecat după medicamentele sau tratamentele chirurgicale anterioare.
- Evitați contactul cu ochii, buzele și nările. În eventualitatea unui contact accidental, îndepărtați crema prin spălare cu apă.
- Nu aplicați crema intern.
- Nu utilizați mai multă cremă decât v-a indicat medicul dumneavoastră.
- Nu acoperiți suprafața tratată cu pansamente sau alte bandaje, după ce ați aplicat Aldara cremă.
- Dacă simțiți un disconfort prea mare la locul tratat, îndepărtați crema prin spălare cu săpun delicat și apă. De îndată ce problema a dispărut, puteți reîncepe să aplicați crema.
- Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o hemogramă anormală.

Datorită modului în care acționează Aldara, există posibilitatea ca această cremă să poată agrava inflamația existentă în zona tratată.

- Dacă sunteți tratați pentru condiloame genitale, respectați aceste precauții suplimentare:

Bărbații cu condiloame situate sub prepuț trebuie să retragă prepuțul în fiecare zi și să se spele sub acesta. Dacă nu se spală zilnic prepuțul, este foarte probabil să apară semne de contractare, tumefacție și eroziune a pielii și să rezulte dificultate în retragerea acestuia. Dacă apar aceste simptome, opriți imediat tratamentul și anunțați-l pe medicul dumneavoastră.

Dacă aveți răni deschise: nu începeți să utilizați Aldara cremă înainte de vindecarea rănilor.

Dacă aveți condiloame interne: nu utilizați Aldara cremă în uretră (orificiul prin care se elimină urina), vagin (canalul nașterii), cervix (organ intern feminin), sau oriunde în interiorul anusului (rectul).

Nu folosiți această medicație pentru mai mult de o serie de tratament, dacă aveți probleme ale sistemului imunitar, fie datorită bolii, fie din cauza medicamentelor pe care deja le luați. Dacă știți că aceasta vi se aplică și dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă sunteți HIV pozitiv, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră, deoarece Aldara cremă nu s-a dovedit a fi la fel de eficientă la pacienții HIV pozitivi. Dacă decideți să aveți relații sexuale când încă mai aveți condiloame, aplicați Aldara cremă după – nu înainte de – activitatea sexuală. Aldara cremă poate reduce eficiența prezervativelor și diaframelor, de aceea crema nu trebuie lăsată pe loc în timpul activității sexuale. Amintiți-vă, Aldara cremă nu protejează împotriva transmiterii HIV sau a altor boli transmisibile pe cale sexuală unei alte persoane.

- Dacă sunteți tratați pentru carcinom bazocelular sau cheratoză actinică respectați aceste precauții suplimentare:

Nu folosiți solare sau lămpi de bronzare și evitați lumina solară cât mai mult posibil în timpul tratamentului cu Aldara cremă. Purtați îmbrăcăminte de protecție și pălării cu boruri largi când sunteți sub cerul liber.

În timpul tratamentului cu Aldara cremă și până la vindecare, pielea afectată poate avea un aspect net diferit de pielea normală.

Copii și adolescenți

Utilizarea la copii și adolescenți nu este recomandată.

Aldara cremă împreună cu alte medicamente:

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu există medicamente recunoscute a fi incompatibile cu Aldara cremă.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră vă va informa despre riscurile și beneficiile utilizării cremei Aldara în timpul sarcinii. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii.

Nu vă alăptați copilul în timpul tratamentului cu Aldara cremă, deoarece nu se cunoaște dacă imiquimod este secretat în laptele uman.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Aldara cremă conține hidroxibenzoat de metil, hidroxibenzoat de propil, alcool cetilic, alcool stearic și alcool benzilic.

Hidroxibenzoatul de metil (E218) și hidroxibenzoatul de propil (E216) pot provoca reacții alergice (posibil întârziate). Alcoolul cetilic și alcoolul stearic poate provoca reacții cutanate locale (ex. dermatită de contact).

Acest medicament conține alcool benzilic 5 mg în fiecare plic. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice și iritație locală ușoară.

3. Cum să utilizați Aldara cremă

Copii și adolescenți:

Utilizarea la copii și adolescenți nu este recomandată.

Adulți:

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul, dacă nu sunteți sigur.

Spălați-vă cu atenție pe mâini înainte și după aplicarea cremei. Nu acoperiți suprafața tratată cu bandaje sau alte materiale, după ce ați aplicat crema Aldara.

Deschideți un nou plic de fiecare dată când folosiți crema. Aruncați orice rest de cremă rămas în plic după folosire. Nu păstrați plicul desfăcut pentru a îl folosi la o dată ulterioară.

Frecvența și durata tratamentului este diferită pentru condiloamele genitale, carcinomul bazocelular și cheratoza actinică (vezi instrucțiunile specifice pentru fiecare indicație).

Instrucțiuni de aplicare pentru Aldara cremă



• **Dacă urmați tratament pentru condiloame genitale:**

Instrucțiuni de aplicare – (Luni, Miercuri și Vineri)

1. Înainte de culcare, spălați-vă mâinile și suprafața de tratament cu săpun delicat și apă. Uscați bine.
2. Desfaceți un plic nou și stoarceți puțină cremă pe vârful degetului.
3. Aplicați un strat subțire de Aldara cremă pe suprafața curată, uscată a condiloamelor și frecționați ușor zona până la absorbția completă a cremei.
4. După aplicarea cremei, aruncați plicul desfăcut și spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.
5. Lăsați Aldara cremă pe condiloame între 6 și 10 ore. Nu faceți duș sau baie în acest timp.
6. După 6 până la 10 ore spălați suprafața pe care a fost aplicată Aldara cremă cu săpun delicat și apă.

Aplicați Aldara cremă de 3 ori pe săptămână. De exemplu, aplicați crema Luni, Miercuri și Vineri. Un plic conține suficientă cremă pentru a acoperi o suprafață de condiloame de 20 cm² (aprox. 3 inch pătrați).

Bărbații cu condiloame situate sub prepuț trebuie să retragă prepuțul în fiecare zi și să se spele sub acesta (vezi pct. 2 “Atenționări și precauții”).

Continuați să utilizați Aldara cremă așa cum vi s-a recomandat, până la dispariția completă a condiloamelor dumneavoastră (jumătate din femeile care se vindecă o vor face în 8 săptămâni, jumătate din bărbații care se vindecă o vor face în 12 săptămâni, dar la unii pacienți condiloamele se pot vindeca mai devreme, în 4 săptămâni).

Nu utilizați Aldara cremă mai mult de 16 săptămâni în tratamentul fiecărui episod de condiloame.

Dacă aveți impresia că efectul cremei Aldara este prea puternic sau prea slab, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

• **Dacă urmați tratament pentru carcinom bazocelular:**

Instrucțiuni de aplicare – (Luni, Marți, Miercuri, Joi și Vineri)

1. Înainte de culcare, spălați-vă mâinile și suprafața de tratament cu săpun delicat și apă. Uscați bine.
2. Desfaceți un plic nou și stoarceți puțină cremă pe vârful degetului.
3. Aplicați crema pe suprafața afectată și pe 1cm (aprox. 0,5 inch) în jurul suprafeței afectate. Frecționați ușor zona până la absorbția completă a cremei.
4. După aplicarea cremei, aruncați plicul desfăcut. Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.
5. Lăsați Aldara cremă pe piele aproximativ 8 ore. Nu faceți duș sau baie în acest timp.
6. După aproximativ 8 ore, spălați suprafața pe care a fost aplicată Aldara cremă cu săpun delicat și apă.

Aplicați suficientă cremă Aldara pentru a acoperi suprafața de tratament și 1 cm (cam ½ inch) în jurul suprafeței de tratament, în fiecare zi, timp de 5 zile consecutive pe săptămână, timp de 6 săptămâni. De exemplu, aplicați crema de Luni până Vineri. Nu aplicați crema Sâmbăta și Duminica.

• **Dacă urmați tratament pentru Cheratoza actinică**

Instrucțiuni de aplicare – (Luni, Miercuri și Vineri)

1. Înainte de culcare, spălați-vă mâinile și suprafața de tratament cu săpun delicat și apă. Uscați bine.

2. Desfaceți un plic nou și stoarceți puțină cremă pe vârful degetului.
3. Aplicați crema pe suprafața afectată. Freționați ușor zona până la absorbția completă a cremei.
4. După aplicarea cremei, aruncați plicul desfăcut. Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.
5. Lăsați Aldara cremă pe piele timp de aproximativ 8 ore. Nu faceți duș sau baie în acest timp.
6. După aproximativ 8 ore, spălați suprafața pe care a fost aplicată Aldara cremă cu săpun delicat și apă.

Aplicați Aldara cremă de 3 ori pe săptămână. De exemplu, aplicați crema Luni, Miercuri și Vineri. Un plic conține suficientă cremă pentru a acoperi o suprafață de 25 cm² (aprox. 4 inchi pătrați). Continuați tratamentul timp de patru săptămâni. La patru săptămâni după încheierea acestui prim tratament, medicul dumneavoastră vă va evalua pielea. Dacă nu au dispărut toate leziunile, pot fi necesare pe viitor încă patru săptămâni de tratament.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Aldara cremă

Îndepărtați surplusul prin spălare cu săpun delicat și apă. Când dispăre orice reacție a pielii, atunci puteți continua tratamentul.

Dacă înghițiți accidental Aldara cremă, vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Aldara cremă

Dacă uitați o doză, aplicați crema îndată ce vă reamintiți și continuați cu schema dumneavoastră obișnuită. Nu aplicați crema mai mult de o dată pe zi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Frecvența reacțiilor adverse se clasifică astfel:

- Reacții adverse foarte frecvente (care pot apărea la mai mult de 1 din 10 pacienți)
- Reacții adverse frecvente (care pot apărea la mai puțin de 1 din 10 pacienți)
- Reacții adverse mai puțin frecvente (care pot apărea la mai puțin de 1 din 100 pacienți)
- Reacții adverse rare (care pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 pacienți)
- Reacții adverse foarte rare (care pot apărea la mai puțin de 1 din 10000 pacienți)

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului cât mai curând posibil dacă nu vă simțiți bine în timp ce utilizați Aldara cremă.

Unii pacienți au prezentat modificări ale culorii pielii în zona unde s-a aplicat Aldara cremă. Cu toate că aceste modificări au tendința să se amelioreze cu timpul, la unii pacienți ele pot fi permanente.

Dacă pielea dumneavoastră reacționează negativ când utilizați Aldara cremă, opriți aplicarea cremei, spălați zona cu săpun delicat și apă și contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

La unii pacienți s-a observat o scădere a numărului celulelor sanguine. Scăderea numărului celulelor sanguine vă poate face mai susceptibili la infecții, vă poate face să căpătați mai ușor vânătăi sau vă poate provoca oboseală. Dacă observați oricare din aceste simptome, vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră.

Unii pacienți care suferă de tulburări autoimune pot prezenta agravarea stării lor. Dacă observați orice modificare în timpul tratamentului cu Aldara cremă, spuneți medicului dumneavoastră.

Reacții cutanate grave au fost rar raportate. Dacă apar leziuni ale pielii sau pete pe pielea dumneavoastră, care debutează ca mici zone roșii și progresează până la aspectul de mini ținte, posibil însoțite de

simptome ca: prurit, febră, stare generală proastă, articulații dureroase, tulburări de vedere, senzație de arsură, durere sau mâncărime la ochi și răni ale gurii, opriți utilizarea Aldara cremă și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Un mic număr de pacienți au prezentat cădere a părului pe locul tratat sau în zona înconjurătoare.

- Dacă sunteți tratați pentru condiloame genitale:

Multe din reacțiile adverse ale Aldara cremă se datorează acțiunii sale locale asupra pielii dumneavoastră.

Reacțiile foarte frecvente includ hiperemie (61% din pacienți), eroziuni ale pielii (30% din pacienți), scuame și tumefacție. De asemenea, pot să apară indurații sub piele, mici răni deschise, o crustă care se formează în perioada de vindecare, și mici vezicule sub piele. Puteți simți și prurit (32% din pacienți), senzație de arsură (26% din pacienți) sau durere în zonele unde ați aplicat Aldara cremă (8% din pacienți). Cele mai multe din aceste reacții ale pielii sunt blânde, și pielea va reveni la normal în aproximativ 2 săptămâni de la oprirea tratamentului.

Frecvent unii pacienți (4 % sau mai puțin) au avut dureri de cap, **mai puțin frecvent** febră și simptome pseudo-gripale, dureri articulare și musculare; prolaps uterin; durere în timpul actului sexual la femei; dificultăți de erecție; transpirație accentuată; indispoziție generală; simptome gastro-intestinale; țiuțuri în urechi; bufeuri; oboseală; vertij; migrenă; senzație de înțepături și ace; insomnie; depresie; pierdere a apetitului; tumefacții glandulare; infecții bacteriene, virale și fungice (e.g. herpes); infecție vaginală, inclusiv candidoză; tuse și răceli cu angină.

Foarte rar au apărut reacții grave și dureroase, în special când s-a folosit mai multă cremă decât a fost recomandat. Reacțiile cutanate dureroase la nivelul orificiului vaginal au provocat foarte rar dificultăți la urinat la unele femei. Dacă acestea apar, trebuie să apelați imediat la ajutor medical.

- Dacă sunteți tratați pentru carcinom bazo-celular:

Multe din reacțiile adverse ale Aldara cremă se datorează acțiunii sale locale asupra pielii dumneavoastră. Reacțiile cutanate locale pot fi un semn că medicamentul acționează așa cum s-a intenționat.

Foarte frecvent pielea tratată poate deveni ușor pruriginoasă.

Reacțiile frecvente includ: senzație de înțepături și ace, mici zone tumefiate ale pielii, durere, arsuri, iritație, sângerare, hiperemie sau erupție.

Dacă vreo reacție cutanată devine prea supărătoare pe durata tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră. El/ea vă poate sfătui să opriți aplicarea de Aldara cremă pentru câteva zile (ex. să faceți o scurtă pauză de tratament).

Dacă există supurație (puroi) sau alte semne sugestive de infecție, discutați aceasta cu medicul dumneavoastră. În afară de reacțiile la nivelul pielii, alte reacții frecvente includ tumefacție glandulară și dureri de spate.

Mai puțin frecvent unii pacienți prezintă modificări la nivelul locului de administrare (secreție, inflamație, tumefacție, cruste, necroză a pielii, vezicule, dermatită) sau iritabilitate, indispoziție generală, uscăciune a gurii, simptome pseudo-gripale și oboseală.

- Dacă sunteți tratați pentru cheratoză actinică

Multe din reacțiile adverse ale Aldara cremă se datorează acțiunii sale locale asupra pielii dumneavoastră. Reacțiile cutanate locale pot fi un semn că medicamentul acționează așa cum s-a intenționat.

Foarte frecvent pielea tratată poate deveni ușor pruriginoasă.

Reacțiile frecvente includ durere, arsuri, iritație sau înroșire.

Dacă vreo reacție cutanată devine prea supărătoare pe durata tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră. El/ea vă poate sfătui să opriți aplicarea de Aldara cremă pentru câteva zile (ex. să faceți o scurtă pauză de tratament).

Dacă există supurație (puroi) sau alte semne sugestive de infecție, discutați aceasta cu medicul dumneavoastră. În afară de reacții la nivelul pielii, alte reacții frecvente includ: cefalee, anorexie, greață, dureri musculare, dureri articulare și oboseală.

Mai puțin frecvent unii pacienți prezintă modificări la nivelul locului de administrare (sângerare, inflamație, secreții, sensibilitate, tumefacție, mici zone umflate ale pielii, senzație de înțepături și ace, cruste, cicatrice, ulceratii sau o senzație de căldură sau disconfort), sau inflamație a mucoasei nazale, obstrucție nazală, simptome gripale sau pseudo-gripale, depresie, iritație oculară, tumefacție a pleoapelor, durere în gât, diaree, cheratoza actinică, hiperemie, tumefacție a feței, ulcere, durere în extremități, febră, slăbiciune sau frisoane.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Aldara cremă

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se reutiliza plicurile desfăcute.

Nu aruncați nici un medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Aldara cremă

- Substanța activă este imiquimod. Fiecare plic conține 250 mg cremă (100 mg cremă conțin 5 mg imiquimod).
- Celelalte componente sunt: acid izostearic, alcool benzilic, alcool cetilic, alcool stearic, parafină albă moale, polisorbat 60, sorbitan stearat, glicerol, hidroxibenzoat de metil (E218), hidroxibenzoat de propil (E216), gumă xantan, apă purificată (vezi pct.2 „, Aldara cremă conține hidroxibenzoat de metil, hidroxibenzoat de propil, alcool cetilic, alcool stearic și alcool benzilic”.

Cum arată Aldara cremă și conținutul ambalajului

- Fiecare plic de Aldara 5% cremă conține 250 mg de cremă de culoare albă până la galben deschis.
- Fiecare cutie conține 12 sau 24 plicuri de unică utilizare formate din folie din poliester/aluminiu. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Viatriis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

Fabricantul

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Nederland

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Norge

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

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 63 63 052

Österreich

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

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 010 0002

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa
Tel: +48 22 546 6400

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
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

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Latvija

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

Lietuva

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>