

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ALDARA 5% kremas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 250 mg kremo paketėlyje yra 12,5 mg imikvimodo (5 %).  
100 mg kremo yra 5mg imikvimodo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Metilo hidroksibenzoatas (E218) 2,0 mg grame kremo  
Propilo hidroksibenzoatas (E216) 0,2 mg grame kremo  
Cetilo alkoholis 22,0 mg grame kremo  
Stearilo alkoholis 31,0 mg grame kremo  
Benzilo alkoholis 20,0 mg grame kremo

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Kremas

Kremo spalva – nuo baltos iki gelsvos.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Imikvimodo kremas skiriamas išoriškai gydyti:

Suaugusių žmonių lyties organų ir išangės karpas (smailiagales kondilomas)

Suaugusių žmonių mažas paviršines bazaliomas

Suaugusių žmonių, kurių imunitetas nėra susilpnėjęs, kliniškai aiškias veido ir plaukuotos galvos odos aktines keratozes be hiperkeratozės ir hipertrofijos požymių, kai pažeidimų dydis arba jų skaičius yra tokie, kad krioterapija gali būti neveiksminga ir/arba netinkama.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Gydymo imikvimodo kremu dažnumas ir trukmė yra skirtingi atskirai indikacijai.

#### Suaugusių asmenų išorinių genitalijų karpas

Imikvimodo kremas turėtų būti tepamas 3 kartus per savaitę (pavyzdžiui: pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį; arba – antradienį, ketvirtadienį ir šeštadienį) prieš įprastas miego valandas ir turi likti ant odos nuo 6 iki 10 valandų. Gydytis imikvimodo kremu reikėtų tol, kol matomos genitalijų arba perianalinės karpas išnyks, arba maksimalų 16 savaičių karpų gydymo laikotarpį. Kiek vaisto tepti žiūrėkite 4.2 skyrių „Vartojimo metodas“.

#### Suaugusių asmenų paviršinė bazalioma

Tepkite imikvimodo kremo 6 savaites 5 kartus per savaitę (pavyzdžiui, nuo pirmadienio iki penktadienio) prieš įprastas miego valandas ir palikite ant odos apytiksliai 8 valandoms. Kiek vaisto tepti žiūrėkite 4.2 skyrių. Vartojimo metodas.

#### Suaugusiųjų aktininė keratozė

Gydytojas turi pradėti ir stebėti gydymą. Imikvimodo kremą tepkite 3 kartus per savaitę (pavyzdžiui: pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį) 4 savaites prieš miegą, ir ant odos palikite maždaug 8 valandoms. Ant gydomos odos ploto reikia užtepti pakankamą kiekį kremo. Po 4 savaitių gydymo pertraukos turi būti vertinamas aktininės keratozės (AK) gijimas. Jei aktininės keratozės (AK) pažeidimų dar lieka, gydymas turi būti kartojamas dar 4 savaites.

Viename paketėlyje yra maksimali rekomenduojama vaisto dozė.

Gydymas gali būti nutrauktas, jei atsiranda intensyvi vietinė uždegiminė reakcija (žr. 4.4 skyrių) arba gydomame odos plote atsiranda infekcija. Pastaruoju atveju, turi būti imamasi tinkamų priemonių. Kiekvienas gydymo laikotarpis turi trukti ne ilgiau kaip 4 savaites, įskaitant praleistas dozes ar gydymo pertraukas.

Jei pakartotinio vertinimo metu praėjus 8 savaitėms po 4 savaites trukusio gydymo kurso gydyta sritis nėra visiškai sveika, gali būti skiriamas papildomas 4 savaitių gydymo kursas Aldara. Jei stebimas nepakankamas AK pažeistų zonų gijimas vartojant Aldara, rekomenduojamas kitas gydymo būdas.

Jei aktininė keratozė išnyko po vieno ar dviejų gydymo kursų, bet vėliau atsinaujino, pakartotinai galima skirti vieną ar du gydymo Aldara kremu kursus su ne mažesne nei 12 savaitių gydymo pertrauka (žr. 5.1 sk.).

#### Informacija, skirta visoms indikacijoms:

Jei dozė yra praleista, pacientas/-ė turi užtepti kremo, kai tik jis/ji prisimena ir toliau tepti įprastu režimu. Tačiau kremas neturi būti tepamas dažniau nei kartą per parą.

#### *Vaikų populiacija*

Vaistą vartoti vaikams nerekomenduojama. Nėra duomenų kaip vartoti imikvimodą vaikams ir paaugliams patvirtintoms indikacijoms. Aldara neturėtų būti skiriama vaikų odos moliusko gydymui, dėl mažo vaistinio preparato veiksmingumo gydant pagal šią indikaciją (žr. 5.1 skyrių).

#### Vartojimo metodas

##### Išorinių genitalijų karpos

Imikvimodo kremą reikia tepti plonu sluoksniu ir trinti į švarų karpos plotą tol, kol įsigers į odą. Tepkite tik ant karpomis nusėtų vietų, stenkitės, kad nepatektų ant vidinių paviršių. Imikvimodo kremas turėtų būti vartojamas prieš įprastas miego valandas. Per vaisto veikimo laikotarpį, trunkantį nuo 6 iki 10 valandų, patariama vengti maudymosi duše arba vonioje. Šiam laikui praėjus ypač svarbu, kad imikvimodo kremas būtų nuplautas švelniu muilu ir vandeniu. Užtepus per didelį kremo kiekį arba dėl užsitęsusio kremo poveikio, gali būti sunki reakcija (žiūrėkite 4.4, 4.8 ir 4.9 skyrius). Vienkartinio naudojimo paketėlio pakanka 20 cm<sup>2</sup> plotui tepti (apytiksliai 3 colius<sup>2</sup>). Atidarius paketėlius, kremo pakartotinai vartoti negalima. Prieš tepdami kremą ir po tepimo švariai nusiplaukite rankas. Vyrai, kurių varpa neapipjaustyta, turėtų atitraukti prieodę ir kas dieną nuplauti varpą (žiūrėkite 4.4 skyrių).

##### Paviršiaus bazalioma

Prieš tepdami imikvimodo kremo pacientai turėtų nuplauti gydomą vietą švelniu muilu bei vandeniu ir kruopščiai nušluostyti. Ant gydomos vietos turi būti užtepama pakankamai kremo, taip pat ant odos ploto, nutolusio vieną centimetrą nuo naviko. Kremas turi būti trinamas į gydomą vietą tol, kol jis

išnyks. Kremas turi būti tepamas prieš įprastas miego valandas ir būti ant odos apie 8 valandas. Šiuo metu reikia vengti prausimosi duše arba vonioje. Po šio laikotarpio yra svarbu, kad imikvimodo kremas būtų nuplautas švelniu muilu ir vandeniu.

Atidarytų paketėlių pakartotinai naudoti negalima. Prieš kremo tepimą ir po tepimo reikia plauti rankas.

Gydomo naviko atsakas į imikvimodo kremą turėtų būti įvertintas praėjus 12 savaitių po gydymo pabaigos. Jei gydomo naviko atsakas negalutinis, turi būti naudojamas kitas gydymo būdas (žr. 4.4 skyrių).

Galima kelias dienas netepti kremo (žr. 4.4 skyrių), jei vietinės odos reakcijos dėl imikvimodo kremo sukelia labai didelį nepatogumą pacientui arba gydymo vietoje pasireiškia infekcija. Pastaruoju atveju reikia imtis atitinkamų priemonių.

#### Aktininė keratozė

Prieš tepdami imikvimodo kremą, pacientai turėtų nuplauti gydomą vietą švelniu muilu ir vandeniu bei švelniai nusausinti. Kremo turi būti tepama pakankamai, kad padengtų gydomą vietą. Kremą reikėtų įtrinti į odą, kol jis įsigers. Kremą reikėtų tepti prieš miegą ir palikti ant odos 8 valandoms. Šiuo laikotarpiu negalima maudytis duše ar vonioje. Svarbu, kad praėjus šiam laikui, imikvimodo kremas būtų nuplautas švelniu muilu ir vandeniu. Vieną kartą atidarytas, paketėlis neturėtų būti naudojamas dar kartą. Prieš tepant kremą ir po tepimo reikėtų kruopščiai nusiplauti rankas.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Išorinių genitalijų karpos, paviršiaus bazalioma ir aktininė keratozė.

Venkite sąlyčio su akimis, lūpomis ir šnervėmis.

Imikvimodo kremas gali paaštrinti odos uždegimą.

Imikvimodo kremas turi būti atsargiai skiriamas pacientams su autoimuninėmis būklėmis (žr. 4.5 skyrių). Šiems pacientams turi būti įvertinamas gydymo imikvimodu naudos ir rizikos, susijusios su galimu autoimuninės būklės pablogėjimu, santykis.

Imikvimodo kremas turi būti atsargiai skiriamas pacientams po organų transplantacijos (žr. 4.5 skyrių). Šiems pacientams turi būti įvertinamas gydymo imikvimodu naudos ir rizikos, susijusios su galima organų atmetimo reakcija arba transplantuoto-šeimininko sąveikos šeimininko sąveikos reakcija, santykis.

Nerekomenduojama tepti imikvimodo kremo tol, kol oda neužgis po ankstesnio vaisto arba po chirurginio gydymo. Vartojant ant pažeistos odos, gali padidėti sisteminė imikvimodo absorbcija ir padidėti nepageidaujamų poveikių rizika (žr. skyrius 4.8 ir 4.9).

Imikvimodo kremą vartojant nepatariama dėvėti aptemptų drabužių.

Pagalbinės medžiagos: metilo hidroksibenzoatas (E218) ir propilo hidroksibenzoatas (E216) gali sukelti alergines reakcijas (kurios gali būti uždelstos). Cetilo alkoholis ir stearilo alkoholis gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą). Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų ir lengvą vietinį sudirginimą.

Retai po keleto imikvimodo kremo aplikacijų gali atsirasti ryškios vietinės uždegiminės reakcijos, įskaitant odos šlapiavimą ar erozijas. Vietinės uždegiminės reakcijos gali būti kartu su į gripą

panašiais sisteminiais simptomais, įskaitant bendrą negalavimą, karščiavimą, pykinimą, raumenų skausmus ir šaltkrėtį. Tuomet reikia spręsti dėl vaisto nutraukimo.

Imikvimodas turi būti atsargiai vartojamas pacientų su pancitopenija žr. 4.8 skyrių).

### Išorinių genitalijų karpos

Patirtis gydant imikvimodo kremu vyrus, kuriems ant priedės yra atsiradusių karpų, yra nedidelė. Preparato saugumo duomenų bazėje yra pateikiami mažiau nei šimto pacientų su neapipjaustyta varpa, gydytų imikvimodo kremu tris kartus per savaitę ir besilaikiusių kasdienės priedės higienos, tyrimo rezultatai. Kitų tyrimų metu, kai kasdienės priedės higienos nebuvo laikomasi, buvo du sunkūs fimozės ir vienas susiaurėjimo atvejis, pasibaigęs varpos apipjaustymu. Todėl gydymas šioje pacientų grupėje yra rekomenduojamas tik vyrams, kurie gali arba nori laikytis kasdienės varpos priedės higienos. Ankstyviems susiaurėjimo požymiams galima priskirti vietinės odos reakcijas (pvz.: eroziją, opėjimą, edemą, sukietėjimą) arba būklę, kai pasunkėja priedės atitraukimas. Jei atsiranda šių simptomų, gydymas turėtų būti tuoj pat nutrauktas. Remiantis šiuo metu turimomis žiniomis, nerekomenduojama gydyti šlaplėje, makšties viduje, gimdos kaklelyje, tiesiojoje žarnoje arba išangės viduje esančias karpas. Nepatariama pradėti gydyti imikvimodo kremu audinių, ant kurių yra atviros opos arba žaizdos, tol, kol jos neužgis.

Dažnos vietinės odos reakcijos, pvz.: raudonė, erozija, ekskoriacija, odos lupimasis ir pabrinkimas. Taip pat buvo pastebėtos ir kitos vietinės reakcijos: sukietėjimas, opėjimas, apšausimas ir pūslėtumas. Jei įvyksta netoleruotina odos reakcija, kremas turėtų būti nuplautas švelniu muilu ir vandeniu. Odos reakcijai aprimus, gydymas imikvimodo kremu gali būti atnaujintas.

Sunkių vietinių odos reakcijų rizika gali padidėti, kai tepamos didesnės imikvimodo dozės negu yra rekomenduojama (žiūrėkite 4.2 skyrių). Tačiau sunkios vietinės reakcijos, kurioms buvo reikalingas gydymas / arba kurios sukėlė laikiną nedarbingumą, retai pasireiškė pacientams, kurie imikvimodą vartojo pagal nurodymus. Kai tokios reakcijos pasireiškė prie šlaplės išorinės angos, kai kurioms moterims buvo sunku šlapintis, kartais reikėjo skubiai kateterizuoti ir gydyti pažeistą vietą.

Nėra klinikinių duomenų apie imikvimodo kremo vartojimą tuoj pat po išorinių genitalinių ir perianalinių karpų gydymo kitais ant odos tepamais vaistais.

Prieš lytinius santykius imikvimodo kremą reikia nuplauti nuo odos. Imikvimodo kremas gali pakenkti apsauginėms prezervatyvų ir diafragmų savybėms, todėl šių priemonių naudojimas kartu su imikvimodo kremu nerekomenduojamas. Reikėtų svarstyti galimybę naudoti alternatyvias kontracepcijos priemones.

Nerekomenduojama kartoti gydymą imikvimodo kremu pacientams, kurių imunitetas sumažėjęs.

Nors kai kurie asmenų, kuriems buvo nustatytas teigiamas ŽIV testas, duomenys rodė, kad karpų sumažėjo, imikvimodo kremas nebuvo efektyvi karpų gydymo priemonė šiai pacientų grupei.

### Paviršinė bazalioma (PB)

Imikvimodas nebuvo ištirtas, gydant bazaliomas, nutolusias iki 1 cm nuo akies vokų, nosies, lūpų arba galvos plaukų augimo linijos.

Terapijos metu ir iki užgijimo paveikta oda gali skirtis nuo įprastos odos. Vietinės odos reakcijos yra dažnos, bet šių reakcijų intensyvumas terapijos metu paprastai sumažėja arba jos išnyksta nutraukus gydymą imikvimodo kremu. Yra ryšys tarp visiško išgydymo santykio ir vietinių odos reakcijų intensyvumo (pvz., eritemos). Šios odos reakcijos gali būti susietos su vietiniu imuniteto atsako stimuliavimu. Keletą dienų nevartokite kremo, jei tai yra reikalinga dėl paciento diskomforto arba vietinių odos reakcijų sunkumo. Gydymas imikvimodo kremu gali būti atnaujintas odos reakcijoms sušvelnėjus.

Terapijos rezultatas gali būti nustatytas po gydomos odos regeneracijos praėjus apytiksliai 12 savaitių po gydymo pabaigos.

Nėra klinikinės patirties vartojant imikvimodo kremą pacientams, kurių imunitetas susilpnėjęs.

Nėra klinikinės patirties su pacientais, kuriems pasikartojo ir anksčiau buvo gydoma BLK, todėl kremo vartojimas anksčiau gydytiems navikams nerekomenduojamas.

Duomenys iš atviro klinikinio tyrimo rodo, kad dideli navikai (>7,25 cm<sup>2</sup>) mažiau reaguoja į imikvimodo terapiją.

Gydomos odos paviršius turi būti apsaugotas nuo saulės poveikio.

#### Aktininė keratozė (AK)

Esant nebūdingam klinikiniam vaizdui arba įtariant supiktybėjimą, prieš parenkant gydymo taktiką reikalinga biopsija.

Imikvimodas nėra iširtas šnervių ir ausų vidinių paviršių, vokų bei lūpų raudonės AK gydymui.

Yra nedaug duomenų apie aktininės keratozės gydymą imikvimodu ne galvos ir veido srityje. Yra duomenų, kad kremas neefektyvus gydant plaštakų ir dilbių AK, todėl šiose vietose jo naudoti nepatariama.

Imikvimodu nerekomenduojama gydyti AK pažeidimų su žymia hiperkeratoze ar hipertrofija, kas būna esant odos ragui.

Gydymo metu iki išgyjimo, paveikta oda gali pastebimai skirtis nuo normalios odos. Vietinės odos reakcijos yra dažnos, bet šios reakcijos gydymo metu paprastai sumažėja arba, nutraukus gydymą imikvimodo tepalu, išnyksta. Yra ryšys tarp pilno pasveikimo ir vietinių odos reakcijų (pvz. eritemos) stiprumo. Šios vietinės odos reakcijos gali būti susiję su vietinio imuninio atsako stimuliacija. Jei pacientas patiria stiprų diskomfortą arba vietinės odos reakcijos labai intensyvios, galima daryti kelių parų pertrauką. Gydymas imikvimodo kremu gali būti tęsiamas, kai odos reakcija sumažėja.

Jei buvo padarytos pertraukos gydyme, kurso trukmę galima prailginti, bet bendra gydymo trukmė turi būti ne ilgesnė nei 4 savaitės.

Gydymo rezultatus galima vertinti kai gydyta oda atsistato, apytiksliai po 4-8 savaičių po gydymo pabaigos.

Nėra klinikinės patirties gydant imikvimodo kremu pacientus su imunosupresija.

Informacija apie pakartotinį aktininės keratozės, kuri išnyko po vieno arba dviejų gydymo kursų, bet vėliau atsinaujino, gydymą pateikta 4.2 ir 5.1 skyriuose.

Atvirų klinikinių tyrimų duomenimis, pacientai su daugiau nei 8 AK turi mažesnę pilno pasveikimo tikimybę negu pacientai su mažiau nei 8 AK.

Gydoma oda turi būti apsaugota nuo saulės spindulių.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika su kitais vaistais, įskaitant ir su imunosupresantais, nėra iširta. Tokia sąveika su sisteminio veikimo vaistais būtų ribota dėl minimalios imikvimodo absorbcijos per odą.

Dėl savo imunostimuliuojančių savybių imikvimodo kremas turi būti atsargiai skiriamas pacientams, gaunantiems imunosupresinį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, n eštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Nėra klinikinių duomenų apie imikvimodo poveikį nėščiosioms. Tyrimai su gyvūnais nerodė tiesioginio ar netiesioginio poveikio nėštumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir naujagimio vystymuisi po gimdymo (žr. 5.3 skyrių). Skiriant vaistą nėščiajai būtina imtis atsargumo priemonių.

### Žindymas

Po vienkartinę ir daugiartinę ant odos tepamo preparato dozių serume imikvimodo išmatuojami lygiai (>5 ng/ml) nenustatyti, todėl negalima konkrečiai patarti vartoti ar nevartoti šį preparatą žindančioms motinoms.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Aldara kremo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### a) Bendras aprašymas

#### Išorinių genitalijų karpos

Fundamentalių tyrimų metu, kai tepama 3 kartus per savaitę, dažniausiai nustatytos šalutinės vaisto reakcijos, kurios, manoma, yra galbūt susijusios su gydymu imikvimodo kremu, buvo reakcijos karpų gydymo vietoje (33,7 % imikvimodu gydytų pacientų). Kai kurios sisteminės šalutinės reakcijos bei galvos skausmas (3,7 %), į gripą panašūs simptomai (1,1 %) ir mialgija (1,5 %) taip pat buvo nustatyti.

2292 pacientams, gydytiems imikvimodo kremu placebo kontroliuojamuose ir atviruose klinikiniuose tyrimuose, nustatytos šalutinės reakcijos yra pateikiamos žemiau. Manoma, kad šie šalutiniai reiškiniai gali būti susiję su gydymu imikvimodu.

#### Paviršinė bazalioma

Tyrimų metu, esant 5 kartų per savaitę dozei, 58 % pacientų patyrė bent vieną šalutinį poveikį. Dažniausiai nustatyti šalutiniai poveikiai tyrimų metu, manoma, esą galimai arba galbūt susiję su imikvimodo kremu, yra sutrikimai vartojimo vietoje, jų dažnumas yra 28,1 %. Kai kurios sisteminės šalutinės reakcijos, taip pat nugaros skausmas (1,1 %) ir į gripą panašūs simptomai (0,5 %), buvo nustatytos imikvimodą vartojantiems pacientams.

185 pacientams, gydytiems imikvimodo kremu placebo kontroliuojamuose III fazės klinikiniuose tyrimuose dėl paviršiaus bazaliomos, nustatytos šalutinės reakcijos pateikiamos žemiau. Manoma, kad šie šalutiniai reiškiniai gali būti susiję su gydymu imikvimodu.

#### Aktinė keratozė

Pagrindiniuose tyrimuose dozuojant 3 kartus per savaitę iki 2 kursų, kiekvienas po 4 savaites, 56 % imikvimodo pacientų pasireiškė bent vienas šalutinis reiškinys. Šiuose tyrimuose dažniausiai pasitaikantys šalutiniai reiškiniai tikriausiai ir galimai dėl imikvimodo kremo buvo vaisto vartojimo vietose (22 % imikvimodu gydomų pacientų). Gydant imikvimodo kremu buvo pastebėta sisteminių šalutinių reiškinų, taip pat ir raumenų skausmas (2 %).

Palyginamosios imikvimodo ir neutralaus kremo III fazės klinikinėje studijoje su 252 pacientais aprašyti pašaliniai reiškiniai yra pateikti žemiau. Šie šalutiniai reiškiniai gali būti susiję su gydymu imikvimodu.

b) Šalutinių reiškinių lentelė

Šalutiniai reiškiniai yra apibrėžiami kaip labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ). Retesni šalutiniai reiškiniai, nustatyti klinikinių tyrimų metu, čia nepateikiami.

	Išorinių genitalijų karpos (3x sav./16 sav.) N = 2292	Paviršinė bazalioma (5x/sav., 6 sav.) N = 185	Aktinė keratozė (3x/sav, 4 ar 8 sav.) N=252
<b>Infekcijos ir infestacijos:</b>			
Infekcija	Dažnai	Dažnai	Nedažnai
Pūlinukai		Dažnai	Nedažnai
Paprastoji pūslelinė	Retai		
Genitalijų kandidamikozė	Retai		
Vaginitas	Retai		
Bakterinė infekcija	Retai		
Grybelinė infekcija	Retai		
Viršutinio kvėpavimo trakto infekcija	Retai		
Vulvitas	Retai		
Sloga			Nedažnai
Gripas			Nedažnai
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:</b>			
Limfadenopatija	Retai	Dažnai	Nedažnai
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:</b>			
Anoreksija	Retai		Dažnai
<b>Psichikos sutrikimai:</b>			
Nemiga	Retai		
Depresija	Retai		Nedažnai
Irzlumas		Retai	
<b>Nervų sistemos sutrikimai:</b>			
Galvos skausmas	Dažnai		Dažnai
Parestezija	Retai		
Galvos svaigimas	Retai		
Migrena	Retai		
Mieguistumas	Retai		
<b>Akių sutrikimai:</b>			
Junginės sudirginimas			Nedažnai
Vokų pabrinkimas			Nedažnai
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai:</b>			
Ūžimas ausyse	Retai		
<b>Kraujagyslių sutrikimai:</b>			
Paraudimas	Retai		
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:</b>			
Faringitas	Retai		
Rinitas	Retai		
Nosies užsikimšimas			Nedažnai
Ryklės – gerklų skausmas			Nedažnai
<b>Virškinimo trakto sutrikimai:</b>			
Pykinimas	Dažnai	Retai	Dažnai
Pilvo skausmas	Retai		



Viduriavimas	Retai		Nedažnai
Vėmimas	Retai		
Tiesiosios žarnos sutrikimai	Retai		
Tiesiosios žarnos tenezmas (mėšlungiškas potraukis išsytuštinti)	Retai		
Išdžiūvusi burna		Retai	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai:</b>			
Niežėjimas	Retai		
Dermatitas	Retai	Retai	
Folikulitas	Retai		
Raudonės išbėrimas	Retai		
Egzema	Retai		
Išbėrimas	Retai		
Padidėjęs prakaitavimas	Retai		
Dilgėlinė	Retai		
Aktininė keratozė			Nedažnai
Paraudimas			Nedažnai
Veido pabrinkimas			Nedažnai
Odos opos			Nedažnai
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:</b>			
Mialgija	Dažnai		Dažnai
Artralgija	Retai		Dažnai
Nugaros skausmas	Retai	Dažnai	
Galūnių skausmas			Nedažnai
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:</b>			
Šlapinimosi sutrikimas	Retai		
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai:</b>			
Genitalijų skausmas vyrams	Retai		
Varpos sutrikimai	Retai		
Dispareunija	Retai		
Erekcijos disfunkcija	Retai		
Uterovaginalinis prolapsas	Retai		
Vaginos skausmas	Retai		
Atrofinis vaginitas	Retai		
Moters išorinių lytinių organų sutrikimai	Retai		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:</b>			
Niežėjimas vartojimo vietoje	Labai dažnai	Labai dažnai	Labai dažnai
Skausmas vartojimo vietoje	Labai dažnai	Dažnai	Dažnai
Deginimas vartojimo vietoje	Dažnai	Dažnai	Dažnai
Dirginimas vartojimo vietoje	Dažnai	Dažnai	Dažnai
Eritema vartojimo vietoje		Dažnai	Dažnai
Reakcija vartojimo vietoje			Dažnai
Kraujavimas vartojimo vietoje		Dažnai	Nedažnai
Pūslelės vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Parastezija vartojimo vietoje		Dažnai	Nedažnai
Išbėrimas vartojimo vietoje		Dažnai	
Nuovargis	Dažnai		Dažnai
Karščiavimas	Retai		Nedažnai
Į gripą panašus susirgimas	Retai	Retai	
Skausmas	Retai		
Astenija	Retai		Nedažnai
Negalavimas	Retai		

Sustingimas	Retai		Nedažnai
Dermatitas vartojimo vietoje			Nedažnai
Išskyros vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Padidėjęs jautrumas vartojimo vietoje			Nedažnai
Uždegimas vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Edema vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Šašai vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Randas vartojimo vietoje			Nedažnai
Odos irimas vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Patinimas vartojimo vietoje		Retai	Nedažnai
Opos vartojimo vietoje			Nedažnai
Mazgeliai vartojimo vietoje		Dažnai	Nedažnai
Karštis vartojimo vietoje			Nedažnai
Letargija		Retai	
Diskomfortas			Nedažnai
Uždegimas			Nedažnai

### c) Dažnai pasitaikantys šalutiniai poveikiai

#### Išorinių genitalijų karpos

Iš placebo kontroliuojamų tyrimų tyrėjų buvo reikalaujama įvertinti pagal protokolą numatytus klinikinius simptomus (odos reakcijas). Šie pagal protokolą numatyti klinikinių simptomų įvertinimai rodo, kad vietinės odos reakcijos, taip pat eritema (61 %), erozija (30 %), odos nudraskymas / lupimasis / pleiskanojimas (23 %) ir edema (14 %) buvo dažnos šiuose placebo kontroliuojamuose imikvimodo kremo, vartojamo tris kartus per savaitę, klinikiniuose tyrimuose (žiūrėkite 4.4 skyrių). Vietinės odos reakcijos, tokios kaip eritema, yra galbūt imikvimodo kremo farmakologinio poveikio pasekmė.

Netepamos odos reakcijos, daugiausia eritema (44 %), taip pat buvo nustatytos placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Šios reakcijos buvo ne karpų augimo vietose, bet matomai dėl sąlyčio su imikvimodo kremu. Pagal sunkumą dauguma odos reakcijų buvo nuo švelnių iki vidutiniškų ir išnyko per 2 savaites po gydymo pabaigos. Tačiau kai kuriais atvejais šios reakcijos buvo sunkios, joms reikėjo gydymo ir / ar sukėlė nedarbingumą. Labai retais atvejais sunkios reakcijos šlaplės landos srityje moterims baigėsi šlapinimosi sutrikimu (žiūrėkite 4.4 skyrių).

#### Paviršinė bazalioma

Iš placebo kontroliuojamų tyrimų tyrėjų buvo reikalaujama įvertinti pagal protokolą numatytus klinikinius simptomus (odos reakcijas). Šie pagal protokolą numatyti klinikinių simptomų įvertinimai rodo, kad sunki eritema (31 %), sunkios erozijos (13 %) ir sunkus šašų susidarymas (19 %) buvo labai dažni šiuose imikvimodo kremo, vartojamo 5 kartus per savaitę, tyrimuose. Vietinės odos reakcijos, tokios kaip eritema, yra galbūt imikvimodo kremo farmakologinio poveikio pasekmė.

Gydymo imikvimodu metu nebuvo pastebėtos odos infekcijos. Nors rimtų ligos pasekmių nebuvo, visada turi būti įvertinta infekcijos galimybė pažeistoje odoje.

#### Aktinė keratozė

Atliekant klinikinius tyrimus, kurių metu imikvimodo kremas tepamas 3 kartus per savaitę 4 ar 8 savaites, dažniausiai gydomose vietose stebimas niežėjimas (14%) ir deginimo pojūtis (5%). Labai dažnai stebima sunki eritema (24%), niežėjimas ir sunkus nušašėjimas (20%). Vietinės odos reakcijos, kaip eritema, gali atsirasti dėl farmakologinio imikvimodo kremo veikimo. Informacija apie gydymo pertraukas - žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.

Buvo pastebėtos odos infekcijos gydymo imikvimodu metu. Nors nebuvo rimtų pasekmių, visuomet reikia atsižvelgti į galimą infekciją pažeistoje odoje.

#### d) Šalutiniai poveikiai, taikomi visoms indikacijoms

Po imikvimodo kremo vartojimo buvo vietinių hipopigmentacijos ir hiperpigmentacijos atvejų. Stebėjimo duomenys rodo, kad šie odos pakitimai kai kuriais atvejais gali išlikti visam laikui. Ištyrus 162 pacientus, kuriems buvo gydyta paviršinė bazalioma (PB) prieš penkis metus, 37 % pacientų buvo stebėta lengva hipopigmentacija ir 6 % pacientų vidutinė hipopigmentacija. 56 % pacientų hipopigmentacija nepasireiškė; hiperpigmentacijos nebuvo pastebėta.

Klinikinės studijos, tiriančios aktinės keratozės gydymą imikvimodo kremu, nustatė 0,4 % (5/1214) nuplikimo tikimybę vartojimo vietoje ir aplink ją. Buvo gauti poregistraciniai pranešimai apie įtariamą nuplikimą gydant paviršines bazilomas ir lyties organų karpas.

Klinikinių tyrimų metu buvo pastebėta, kad sumažėjo hemoglobinas, leukocitai, absoliutus neutrofilų ir trombocitų kiekis. Pacientams, kurie turi normalų hematologinį rezervą, šie sumažėjimai nelaikomi kliniškai svarbiais. Pacientai, kurių hematologinis rezervas buvo sumažėjęs, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo. Poregistracinio laikotarpio duomenimis hematologiniai parametrai, reikalaujantys klinikinio gydymo, sumažėjo. Vaistui esant rinkoje buvo gauti pranešimai apie kepenų fermentų koncentracijos padidėjimą.

Buvo gauti keli pranešimai apie autoimuninių būklių paūmėjimą.

Klinikinių tyrimų metu retais atvejais buvo pastebėtos nuo gydymo vietos nutolusios odos reakcijos, įskaitant daugiaformę eritemą.

Po imikvimodo registracijos, buvo pranešimų apie sunkių odos reakcijų, tokių kaip daugiaformės eritemos, *Stevens – Johnson* sindromo ar odos raudonosios vilkligės pasireiškimą.

#### e) Vaikų populiacija

Imikvimodo poveikis vaikams buvo tirtas kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. (žr. 4.2 ir 5.1 skyrių). Pranešimų apie sisteminį poveikį nebuvo. Vietinės odos reakcijos dažniau pasireiškė vartojant imikvimodą nei neutralų kremą, tačiau šių reakcijų dažnis ir intensyvumas nesiskyrė nuo pasireiškusių suaugusiesiems, vartojusiems vaistą pagal indikacijas. Nebuvo gauta pranešimų apie sunkias imikvimodo sukeltas šalutines reakcijas vaikams.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Taikant vietiškai sisteminis perdozavimas imikvimodo kremu yra mažai tikėtinas dėl minimalios absorbcijos per odą. Tyrimai su triušiais rodo didesnę negu 5 g/kg odos letalinę dozę. Nuolatinis perdozavimas vartojant imikvimodo kremą gali sukelti sunkias vietines odos reakcijas.

Po vienkartinio 200 mg imikvimodo, tai atitinka apytiksliai 16 paketėlių kiekį, nurijimo gali prasidėti pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, mialgija ir karščiavimas. Sunkiausias nustatytas šalutinis klinikinis reiškinys po daugkartinių geriamų dozių  $\geq 200$  mg buvo kraujospūdžio sumažėjimas, kuris normalizavosi paskyrus skystį gerti arba į veną.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – chemoterapinis preparatas išoriniam naudojimui, priešvirusinis; ATC kodas – D06BB10.

Imikvimodas yra imuninio atsako modifikatorius. Vaisto surišimo prisotinimo tyrimai rodo, kad atsake dalyvaujančiose imuninėse ląstelėse egzistuoja imikvimodo membraninis receptorių. Imikvimodas nepasižymi tiesioginiu antivirusiniu poveikiu. Tyrimų su gyvūnais metu imikvimodas yra efektyvus nuo virusinių infekcijų ir veikia kaip agentas nuo navikų daugiausia sužadindamas alfa interferono ir kitų citokinų biosintezę. Klinikiniai tyrimai taip pat parodė alfa interferono ir kitų citokinų biosintezės stimuliaciją po imikvimodo kremo skyrimo genitalinėms karpoms gydyti.

Po imikvimodo išviršinio vartojimo farmakokinetiniuose tyrimuose buvo nustatytas alfa interferono ir kitų citokinų kiekio organizme padidėjimas.

Išorinių genitalijų karpas

Klinikinis veiksmingumas

3 pagrindiniai III fazės efektyvumo tyrimai parodė, kad 16 savaičių gydymas imikvimodu buvo žymiai efektyvesnis, negu naudojant placebo, vertinant bendrą išgydytų karpų kiekį.

119 imikvimodu gydytų moterų pacienčių bendras karpų išgydymo santykis buvo 60 %, palyginus su 20 %, gautais gydant 105 pacientes placebo (95 % PI santykio skirtumas – nuo 20 % iki 61 %,  $p < 0.001$ ). Tiems pacientams, kuriems karpas buvo visiškai išgydytos, vidutinis gydymo laikas buvo 8 savaitės.

157 imikvimodu gydytų vyrų pacientų bendras karpų išgydymo santykis buvo 23 %, palyginus su 5 %, gautais gydant 161 pacientą placebo (95 % PI santykio skirtumas – nuo 3 % iki 36 %,  $p < 0.001$ ). Tiems pacientams, kuriems karpas buvo visiškai išgydytos, vidutinis gydymo laikas buvo 12 savaičių.

#### Paviršinė bazalioma

Klinikinis veiksmingumas

Imikvimodo, vartojamo 5 kartus per savaitę 6 savaites, veiksmingumas buvo tirtas dviejuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose. Tiriamieji navikai buvo histologiškai patvirtintos pavienės pirminės paviršinės bazaliomos, kurių minimalus dydis buvo 0,5 cm<sup>2</sup> ir maksimalus skersmuo 2 cm. Navikai, esantys iki 1 cm nuo akių, nosies, burnos, ausų arba galvos plaukų augimo linijos, nebuvo įtraukti.

Šių dviejų tyrimų bendra analizė rodo, kad histologinis išgydymas buvo 82 % (152/185) pacientų. Taip pat atlikus klinikinį įvertinimą, pagal bendrą galutinį parametą pasveikimo lygis siekė 75 % (139/185 pacientų). Šie rezultatai buvo statistiškai patikimi ( $p < 0,001$ ), palyginus su pagalbinės placebo grupe, 3 % (6/179) ir 2 % (3/179) atitinkamai. Buvo nustatytas svarbus ryšys tarp vietinių odos reakcijų (pvz., eritemos) intensyvumo gydymo metu, ir visiško bazaliomos išgydymo.

Penkerių metų duomenys iš ilgalaikio, atviro, nekontroliuojamo tyrimo rodo, kad apytiksliai 77,9% [95% PI (71,9%, 83,8%)] visų gydytų asmenų buvo kliniškai sveiki ir išliko sveiki 60 mėnesius.

#### Aktinė keratozė

Klinikinis veiksmingumas

Imikvimodo efektyvumas, tepant 3 kartus per savaitę 4 savaites, arba 4 ir 4 savaites su 4 savaitėjų pertrauka, buvo tiriamas dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose, klinikiniuose tyrimuose. Abiejuose tyrimuose pacientai turėjo kliniškai tipinių, matomų, pavienių AK be hiperkeratozės ir hipertrofijos, išsidėsčiusias veide arba plinkančioje galvos odoje ir ne didesniame nei viename 25 cm<sup>2</sup> gydymo plote. Buvo gydomas odos plotas su 4-8 AK. Visiškas išgijimas kombinuotuose tyrimuose buvo 46,1 % (CI 39,0 %, 53,1 %).

Vienerių metų duomenys iš 2 kombinuotų stebėjimo tyrimų rodo ligos atsinaujinimą 27 % pacientų (35 iš 128), kurie kliniškai pasveiko po 1 ar 2 gydymo kursų. Ligos atsinaujinimas buvo 5,6 % (41 iš 737). Atitinkamai placebo grupėje liga atsinaujino 47 % pacientų (8 iš 17) ir 7,5 % (6 iš 80).

Du atviro tipo, randomizuoti, kontroliuojami klinikiniai tyrimai palygino ilgalaikius imikvimodo ir lokaliai vartojamo diklofenako poveikius aktyviniame keratoze sergantiems pacientams atsižvelgiant į progresavimą *in situ* bei invazinės žvyninių ląstelių karcinomos riziką. Gydymas buvo skiriamas pagal oficialias rekomendacijas. Jei tyrimo metu gydyta sritis visiškai neišgijo, buvo galima skirti papildomus gydymo ciklus. Visi pacientai buvo stebimi iki pasitraukimo iš tyrimo arba iki 3 metų po randomizavimo. Rezultatai gauti įvertinus abiejų tyrimų metaanalizės duomenis.

Iš 482 tyrime dalyvavusių pacientų, 481 pacientui buvo skirtas tyrimo gydymas ir iš jų 243 pacientai buvo gydomi imikvimodu ir 238 lokaliai vartojamu diklofenaku. Prieš pradėdant tyrimą abiejose gydymo grupėse gydoma AK sritis buvo ant plinkančios galvos odos arba veido su maždaug 40 cm<sup>2</sup> gretima sritimi, o kliniškai tipinių AK pažeidimų mediana buvo 7. Yra klinikinės patirties iš virš 3 metų gydymo imikvimodu tyrimo, kai 90 pacientų, gavo 3 ar daugiau gydymo imikvimodu ciklus, 80 pacientų gavo 5 ar daugiau gydymo imikvimodu ciklus.

Atsižvelgiant į pirminę vertinamąją baigtį, histologinį progresavimą, iš viso 13 pacientų iš 242 (5,4%) imikvimodo grupėje bei 26 iš 237 pacientų (11,0 %) diklofenako grupėje stebėtas histologinis progresavimas *in situ* arba invazinę žvyninių ląstelių karcinomą 3 metų laikotarpiu, skirtumas -5,6 % (95 % PI: nuo 10,7 % iki 0,7 %). 4 pacientams iš 242 (1,7 %) imikvimodo grupėje bei 7 pacientams iš 237 (3,0 %) diklofenako grupėje 3 metų laikotarpiu stebėtas histologinis progresavimas į invazinę žvyninių ląstelių karcinomą.

126 iš 242 (52,1 %) imikvimodu gydytų pacientų ir 84 iš 237 (35,4 %) lokaliai diklofenaku gydytų pacientų stebėtas visiškas klinikinių simptomų išnykimas 20-ą savaitę (t.y. praėjus maždaug 8 savaitėms po pradinio gydymo ciklo pabaigos; skirtumas 16,6 % (95 % PI: nuo 7,7 % iki 25,1 %)). Pacientams su visišku klinikinių simptomų išnykimu gydomoje AK srityje buvo įvertintas AK atsinaujinimas. Šiuose tyrimuose paciento būklė buvo vertinta kaip atsinaujinanti, jeigu buvo pastebėtas bent vienas AK pažeidimas visiškai išgydytame plote, kai tuo tarpu pasikartojantis pažeidimas pagal kurį pasikartojantis pažeidimas gali būti pažeidimas, kuris atsirado toje pačioje vietoje, kaip ir buvęs ir išgydytas arba naujai identifikuotas bet kurioje AK gydomoje vietoje. AK pažeidimų atsinaujinimo rizika gydomoje srityje iki 12-o mėnesio (kaip aprašyta anksčiau) buvo 39,7 % (50 iš 126 pacientų) pacientų, gydytų imikvimodu, palyginus su 50,0 % (42 iš 94 pacientų) lokaliai diklofenaku gydytų pacientų, skirtumas – 10,3 % (95 % PI: nuo 23,6 % iki 3,3 %) ir 66,7 % (84 iš 126 pacientų) gydytų imikvimodu ir 73,8 % (62 iš 84 pacientų) lokaliai gydytų diklofenaku iki 36-o mėnesio, skirtumas – 7,1 % (95 % PI: nuo 19,0 % iki 5,7 %).

Pacientas su atsinaujinančiais AK pažeidimais (kaip aprašyta anksčiau) visiškai išgydytame plote turėjo maždaug 80 % galimybę pakartotinai visiškai išgyti su papildomu imikvimodo gydymo kursu, palyginus su maždaug 50 % galimybe pakartotino lokalaus gydymo diklofenaku.

### Vaikų populiacija

Patvirtintos indikacijos – lyties organų karpų, aktyvinių keratozės ir paviršinės basaliomos gydymas yprastai nepasireiškia vaikams, todėl nebuvo tyrinėtos šioje pacientų grupėje.

Aldara kremas buvo vertintas keturiuose randomizuotuose placebo kontroliuojamuose dvigubai aklu būdu atliktuose klinikiniuose tyrimuose su vaikais nuo 2 iki 15 metų, užsikrėtusiais odos molišku

(imikvimodu gydytiems n=576, placebo n=313). Šių tyrimų metu imikvimodas buvo neveiksmingas visose tirtose dozių grupėse (3 x per savaitę ≤ 16 savaitių, 7 x per savaitę ≤ 8 savaites).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Išorinių genitalijų karpos, paviršinė bazalioma ir aktinė keratozė;

Tiriamiesiems žmonėms per odą pasisavino mažiau negu 0,9 % . vienkartinės vietiskai vartotos radioaktyviai ženklinto imikvimodo dozės. Mažas vaisto kiekis, patekęs į sisteminę kraujo apytaką, buvo greitai pašalintas su šlapimu ir išmatomis (santykiu – 3:1). Po vienkartinę arba daugkartinių išoriškai vartotų dozių kiekybiškai vaistas serume (>5 ng/ml) nebuvo aptiktas.

Sisteminis preparato poveikis (pasisavinimas per odą) buvo apskaičiuotas pagal anglies-14 iš [14C]-imikvimodo kiekį šlapime ir išmatose.

58 pacientams su aktine keratoze buvo stebimas minimalus sisteminis imikvimodo pasisavinimas per odą , kai 5 % . kremas buvo dozuojamasis 3 kartus per savaitę 16 savaitių bėgyje. Pasisavinimas per oda tarp pirmos ir paskutinės dozės šio tyrimo eigoje ženkliai nesiskyrė. 16 savaitės pabaigoje maksimalios vaisto koncentracijos serume buvo nustatytos, po 9-12 valandų ir buvo 0,1, 0,2 ir 1,6 ng/mL tepant ant veido (12,5 mg, 1 vienkartinio naudojimo paketėlis), galvos odos (25 mg, 2 paketėliai) ir plaštakos / visos rankos (75 mg, 6 paketėliai) atitinkamai. Teptos vietos plotas nebuvo matuojamas galvos odos ir rankų odos grupėse. Priklausomybės nuo dozės nepastebėta. Buvo apskaičiuotas pusinio išvedimo laikotarpis (PIL), kuris buvo apie 10 kartų ilgesnis negu 2 valandų PIL po poodinio vaisto suleidimo ankstesniame tyrime ir kas rodo pailgintą vaisto išlaikymą odoje. Šiems pacientams 16 savaitę išsiskyrimas šlapime buvo mažesnis negu 0,6 % . vartotos dozės.

### Vaikų populiacija

Farmakokinetinės imikvimodo savybės tirtos vaikams užsikrėtusiems odos moliuskui (OM) po vienkartinės ir kartotinių dozių vaistinių preparatų skiriant lokaliai.

Sisteminės ekspozicijos duomenys parodė, kad imikvimodo absorbcijos laipsnis, naudojant vaistą lokaliai ant odos pažeistos OM 6 – 12 metų vaikams, buvo žemas ir panašus kaip sveikiems suaugusiems ir sergantiems aktine keratoze ar paviršine bazalioma suaugusiems. Jaunesniems 2 - 5 metų vaikams kremo absorbcija, remiantis  $C_{max}$  reikšme, buvo didesnė nei suaugusiųjų.

## 5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iiklinikiniai duomenys, pagrįsti įprastais farmakologijos, mutageniškumo ir teratogeniškumo tyrimais, neparodė jokio ypatingo pavojaus žmogui.

Keturis mėnesius trukusių žiurkių odos toksiškumo tyrimų metu buvo pastebėta, kad žymiai sumažėjo kūno svoris ir padidėjo blužnies svoris, kai dozės buvo nuo 0,5 iki 2,5 mg/kg; panašių poveikių keturis mėnesius vykusių pelių odos tyrimų metu nebuvo. Vietinis odos sudirginimas buvo stebimas abiemis gyvūnų rūšims, ypač tepant didesnes dozes.

Dvejus metus vykusių kancerogeniškumo tyrimų su pelėmis metu preparatą tepant tris kartus per savaitę tepimo vietoje navikų neatsirado. Tačiau hepatoląstelių navikų atsiradimo dažnumas tarp gydytų gyvūnų buvo didesnis negu tarp negydytų. Šio reiškinio mechanizmas yra nežinomas; imikvimodas pasižymi maža sisteminė absorbcija per žmogaus odą ir yra nemutageniškas, todėl tikėtina, kad bet koks pavojus dėl sisteminio preparato poveikio yra mažas. Dar galima pastebėti, kad 2 metus trukusių oraliniu būdu vartojamo preparato kancerogeniškumo tyrimo su žiurkėmis metu navikų nebuvo.

Imikvimodo kremas buvo įvertintas fotokarcinogeniškumo biologiniame tyrime su baltomis beplaukėmis pelėmis, veikiamomis dirbtine saulės ultravioletine radiacija (UVR). Gyvūnams buvo skiriama imikvimodo kremo tris kartus per savaitę, jie buvo švitinami 5 dienas per savaitę 40 savaitių. Pelės buvo toliau laikomos papildomai 12 savaitių bendrą 52 savaitių laikotarpį. Navikai atsirado anksčiau ir jų skaičius buvo didesnis pelių grupėje, kurioje buvo skiriama pagalbinės medžiagos

kremo, palyginus su žema UVR kontrolės grupe. Svarba žmogui nežinoma. Išviršinis imikvimodo kremo vartojimas nesukėlė navikų pagausėjimo esant bet kokiai dozei, palyginus su pagalbinės medžiagos kremo grupe.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Izostearino rūgštis  
Benzilo alkoholis  
Cetilo alkoholis  
Stearilo alkoholis  
Minkštasis baltas parafinas  
Polisorbatas 60  
Sorbitano stearatas  
Glicerolis  
Metilo hidroksibenzoatas (E218)  
Propilo hidroksibenzoatas (E216)  
Ksantano lipai  
Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.  
Atidarius paketėlius, kremo vartoti dar kartą nepatariama.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

12 ar 24 vienkartinių poliesterio/aliuminio folijos paketėlių dėžutės, turinčios 250 mg kremo. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/98/080/001-002

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 1998 m. rugsėjo mėn. 18 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2008 m. rugsėjo mėn. 03 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA** MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>



## **II PRIEDAS**

### **REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Vokietija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aldara 5 % kremas  
imikvimodas

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename 250 mg kremo paketėlyje yra 12,5 mg imikvimodo (5 %).  
100 mg kremo yra 5 mg imikvimodo.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: izostearino rūgštis, benzilo alkoholis, cetilo alkoholis, stearilo alkoholis, minkštasis baltas parafinas, polisorbatai 60, sorbitano stearatas, glicerolis, metilo hidroksibenzoatas (E218), propilo hidroksibenzoatas (E216), ksantano lipai, išgrynintas vanduo.

Norėdami sužinoti daugiau, perskaitykite pakuotės lapelį.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas  
12 paketėlių. Kiekviename yra 250 mg kremo.  
24 paketėliai. Kiekviename yra 250 mg kremo.

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti ant odos.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

### 7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Vartoti tik vieną kartą. Po tepimo paketėlyje likusį kremą išmeskite.

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mMMM/mM}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/98/080/001 12 paketėlių  
EU/1/98/080/002 24 paketėliai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Netaikoma.

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aldara

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
ANT PAKETĖLIO PATEIKIAMAS TEKSTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Aldara 5 % kremas  
imikvimodas  
Vartoti ant odos.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mMMM/mM}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

250 mg kremas.

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**



## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Aldara 5 % kremas imikvimodas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Aldara kremas ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Aldara kremą
3. Kaip vartoti Aldara kremą
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Aldara kremą
6. Kita informacija

#### **1. Kas yra Aldara kremas ir kam jis vartojamas**

Aldara kremas gali būti vartojamas esant trimis skirtingoms būklėms. Jūsų gydytojas gali skirti Aldara kremą gydyti:

- ant genitalijų (lytinių organų) ir analinės angos srityje esančias karpas (smaliagalės kondilomos)
- paviršinę bazaliomą

Tai yra dažna lėtai augančio odos vėžio forma, tikimybė, kad jis išsiplės į kitas kūno vietas, labai maža. Ji paprastai pasitaiko vidutinio amžiaus arba pagyvenusiems žmonėms, ypač tiems, kurių oda šviesi, ją sukelia per didelis saulės spindulių poveikis. Jei bazalioma negydoma, ji gali subjauroti odą, ypač veido, todėl yra svarbu anksti nustatyti ir gydyti.

- aktininę keratozę

Tai liga, kai atsiranda šiurkštūs, sausi, žvynuoti iškilimai, žmonėms, kuriems tekdavo ilgai būti saulėje.

Kai kurie aktininės keratozės židiniai yra odos spalvos, kiti – pilkšvi, rausvi, raudoni ar rudi. Jie gali būti lygūs ir žvynuoti, arba iškilę, šiurkštūs, kieti ar su karpomis. Aldara turi būti skiriamas tik plokščiosios aktininės keratozės gydymui ant veido ar galvos odos tiems pacientams, kurių imuninė sistema yra sveika ir kai Jūsų gydytojas nusprendžia, kad Jums gydymas šiuo vaistu yra tinkamiausias.

Aldara kremas padeda Jūsų organizmo imuninei sistemai gaminti natūralias medžiagas, padedančias kovoti prieš bazaliomą, aktininę keratozę arba virusus, kurie sukėlė karpų augimą.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Aldara kremą**

##### **Aldara kremo vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija imikvimodui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Aldara kremą.

- Jei vartojote Aldara kremą arba kitų panašių vaistų, apie tai pasakykite gydytojui prieš pradėdami šį gydymą.
- Jei Jums yra autoimuninių sutrikimų.
- Jei Jums buvo persodintas organas.
- Aldara kremo vartoti negalima, kol kūno vieta neužgijo po ankstesnio vaisto arba chirurginio gydymo.
- Venkite sąlyčio su akimis, lūpomis ir šnervėmis. Po atsitiktinio kontakto pašalinkite kremą nuplaudami vandeniu.
- Netepkite kremo organų viduje.
- Netepkite daugiau kremo, negu Jums patarė gydytojas.
- Ant karpų užtepe Aldara kremo, neuždenkite jų bintais arba kitais tvarsčiais.
- Jei gydomoje vietoje jaučiate ypatingą nepatogumą, kremą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu. Simptomui išnykus, gydymą galite atnaujinti.
- Pasakykite gydytojui apie pakitusius kraujo tyrimo rezultatus.

Dėl Aldara veikimo yra tikimybė, kad kremas gali pabloginti esamą uždegimą gydomoje vietoje.

### ● Jei Jums gydomos genitalijų karpos, laikykitės šių papildomų atsargumo priemonių:

- Jei varpa kas dieną nenuplaunama, yra didesnė tikimybė, kad prieodė sukietės. Prie prieodės sukietėjimo požymių priskiriamas tinimas ir odos lupimasis ir būklė, kai sunku atitraukti odą. Jei atsiranda šių simptomų, tuoj pat nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją.
- Jei yra atvirų opų: nepradėkite vartoti Aldara kremo, kol tos opos neužgis.
- Jei karpos yra organų ertmės viduje: nevartokite Aldara kremo šlaplėje (anga, per kurią šalinamas šlapimas), makštyje (gimdymo kanalas), kaklelyje (vidinis moters organas) ir bet kurioje analinės angos srityje.
- Jei Jūsų imuninė sistema yra sutrikusi dėl ligos arba dėl dabar vartojamų vaistų, nenaudokite šio vaisto daugiau negu vieną kursą. Jei ši nuostata taikytina Jums, pasikalbėkite su gydytoju.
- Jei Jums nustatytas teigiamas ŽIV testas, apie tai turėtumėte pasakyti savo gydytojui, kadangi Aldara kremas nebuvo toks efektyvus pacientams, kuriems nustatytas ŽIV. Jei nuspręsite lytiškai santykiauti, kai ant organų dar bus karpų, santykiaukite prieš Aldara kremo vartojimą, o ne po jo tepimo. Aldara kremas gali susilpninti prezervatyvų ir diafragmų apsaugines funkcijas, todėl prieš lytinius santykius kremą reikia nuplauti. Atsiminkite, kad Aldara kremas neapsaugo kitų asmenų nuo užsikrėtimo ŽIV ar kita lytiškai plintančia liga.

### ● Jei esate gydomas nuo bazaliomos ar aktininės keratozės, laikykitės šių papildomų apsaugos priemonių:

- gydymosi Aldara kremu metu kiek įmanoma nenaudokite saulės lempų arba nesideginkite soliariumuose ir venkite saulės spindulių. Būdami lauke nešiokite apsauginius drabužius ir skrybėles plačiais kraštais.

Kol vartosite Aldara kremą ir iki užgijimo, gydoma vieta tikriausiai žymiai skirsis nuo normalios odos.

## **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir paaugliams vartoti nerekomenduojama.

## **Kiti vaistai ir Aldara kremas**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėra žinoma apie vaistus, kurie yra nesuderinami su Aldara kremu.

## **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kurį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Jūs privalote pasikalbėti su gydytoju, jei esate nėščia arba planuojate pastoti. Jūsų gydytojas paaiškins apie Aldara kremo vartojimo riziką ir privalumus nėštumo metu. Tyrimai su gyvūnais neparodė tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumo metu.

Gydantis Aldara kremu nežindykite kūdikio, kadangi nėra žinoma, ar imikvimodas yra išskiriamas į žmogaus pieną.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas nepasižymi jokia arba turi tik nereikšmingą poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Aldara kremo sudėtyje yra metilo hidroksibenzoato, propilo hidroksibenzoato, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio ir benzilo alkoholio.**

Metilo hidroksibenzoatas (E218) ir propilo hidroksibenzoatas (E216) gali sukelti alergines reakcijas (galimai uždelstas). Cetilo alkoholis ir stearilo alkoholis gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą).

Kiekviename šio vaisto paketėlyje yra 5 mg benzilo alkoholio. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų ir lengvą vietinį sudirginimą.

## **3. Kaip vartoti Aldara kremą**

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir paaugliams vartoti nerekomenduojama.

### **Suaugusiems žmonėms**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Prieš kremo vartojimą ir po vartojimo kruopščiai nusiplaukite rankas. Ant gydomos vietos užtepe Aldara kremo, neuždenkite jų bintais arba kitais tvarščiais.

Kiekvieną kartą vartodami kremą, atidarykite naują paketėlį. Po tepimo paketėlyje likusį kremą išmeskite. Nelaikykite atidaryto paketėlio kitam kartui.

Gydymo dažnumas ir trukmė genitalijų karpoms, bazaliomai ir aktininei keratozei skiriasi (žiūrėkite specifinius nurodymus kiekvienai indikacijai).

### **Aldara kremo tepimo instrukcijos**



### **•Genitalijų karpų gydymas**

Tepimo instrukcijos – (pirmadienis, trečiadienis ir penktadienis)

1. Prieš eidami miegoti, nusiplaukite rankas ir gydomą vietą švelniu muilu ir vandeniu. Atsargiai nušluostykite.
2. Atidarykite naują paketėlį ir išspauskite Aldara kremą ant pirštų galiukų.

3. Ant švarios, sausos karpos odos užtepkite ploną kremo sluoksnį ir švelniai jį trinkite į odą tol, kol kremas išnyks.
4. Patepę kremu, išmeskite atidarytą paketėlį ir nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
5. Palikite užteptą Aldara kremą ant karpų 6 – 10 valandų. Šiuo metu nesimaudykite duše arba vonioje.
6. Praėjus 6–10 valandų, Aldara kremu pateptą vietą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu.

Aldara kremą tepkite 3 kartus per savaitę. Pavyzdžiui, kremu tepkite pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį. Vieno paketėlio kremo pakanka patepti 20 cm<sup>2</sup> karpos sritį (apytiksliai 3 kvadratinis colius).

Vyrai, kuriems karpos yra po priecode, turėtų atitraukti priecodę ir varpą nuplauti (žiūrėkite 2 skyrių „**Ispėjimai ir atsargumo priemonės**“).

Tęskite gydymą Aldara kremu tol, kol Jūsų karpos visiškai išnyks (50 % besigydančių pacienčių moterų karpos išnyks po 8 savaičių gydymo, 50 % besigydančių pacientų vyrų karpos išnyks po 12 savaičių gydymo, bet kai kuriais atvejais karpos gali išnykti per 4 savaites).

Nevartokite Aldara kremo daugiau nei 16 savaičių kiekvienam gydymo laikotarpiui.

Jei Jums atrodo, kad Aldara kremo poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasikalbėkite su gydytoju arba vaistininku.

#### • **Jeį gydoma bazalioma**

Tepimo instrukcijos – (pirmadienis, antradienis, trečiadienis, ketvirtadienis, penktadienis)

1. Prieš eidami miegoti, nusiplaukite rankas ir gydomą vietą švelniu muilu ir vandeniu. Atsargiai nušluostykite.
2. Atidarykite naują paketėlį ir išspauskite Aldara kremą ant pirštų galiukų.
3. Ant švarios, sausos karpos odos užtepkite ploną kremo sluoksnį ir švelniai jį trinkite į odą tol, kol kremas išnyks.
4. Patepę kremu, išmeskite atidarytą paketėlį ir nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
5. Palikite užteptą Aldara kremą ant odos maždaug 8 valandoms. Šiuo metu nesimaudykite duše arba vonioje.
6. Praėjus 8 valandoms, Aldara kremu pateptą vietą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu.

Vartokite pakankamai Aldara kremo, kad padengtumėte gydomą vietą ir 1 cm (apie ½ colio) apie tą vietą, 5 dienas iš eilės 6 savaites. Pavyzdžiui, tepkite kremą nuo pirmadienio iki penktadienio. Šeštadienį ir sekmadienį netepkite.

#### • **Jeį gydote aktinę keratozę**

Tepimo instrukcijos – (pirmadienis, trečiadienis ir penktadienis)

1. Prieš eidami miegoti, nusiplaukite rankas ir gydomą vietą švelniu muilu ir vandeniu. Atsargiai nušluostykite.
2. Atidarykite naują paketėlį ir išspauskite Aldara kremą ant pirštų galiukų.
3. Ant švarios, sausos karpos odos užtepkite ploną kremo sluoksnį ir švelniai jį trinkite į odą tol, kol kremas išnyks.
4. Patepę kremu, išmeskite atidarytą paketėlį ir nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
5. Palikite užteptą Aldara kremą ant odos maždaug 8 valandoms. Šiuo metu nesimaudykite duše arba vonioje.
6. Praėjus 8 valandoms, Aldara kremu pateptą vietą nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu.

Aldara kremą tepkite 3 kartus per savaitę. Pavyzdžiui, kremu tepkite pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį. Vieno paketėlio kremo pakanka patepti 25 cm<sup>2</sup> karpos sritį (apytiksliai 4 kvadratinis colius).

colius). Gydymą tęskite keturias savaites. Praėjus keturioms savaitėms po pirmojo gydymo kurso pabaigos, Jūsų gydytojas įvertins Jūsų odą. Jei ne visi pažeidimai išnyko, gali prireikti kito keturių savaičių gydymo.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Aldara kremo dozę?**

Per didelę kremo dozę nuplaukite švelniu muilu ir vandeniu. Odos reakcijai išnykus, galėsite toliau tęsti gydymą.

Jei atsitiktinai nurijote Aldara kremo, kreipkitės į savo gydytoją.

#### **Pamiršus pavartoti Aldara kremo**

Jei pamiršote patepti numatytą dozę, atsiminę vėl ištepkite pažeistą vietą kremu ir toliau tęskite gydymą pagal įprastą tvarkaraštį. Netepkite kremo dažniau nei kartą per dieną.

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

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šalutinio poveikio dažnis yra skirstomas:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 pacientų)

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 pacientų)

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1000 pacientų)

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10000 pacientų)

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei vartodami Aldara kremą pasijusite blogai, apie tai kuo greičiau pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.

Kai kuriems pacientams Aldara kremo tepimo vietoje pasikeitė odos spalva. Nors šis simptomas laikui bėgant susilpnėdavo, kai kuriems pacientams jis išliko visam laikui.

Jei tepant Aldara kremo Jūsų oda jo netoleruoja, nustokite vartoti kremą, nuplaukite pažeistą vietą švelniu muilu bei vandeniu ir kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Kai kuriems asmenims tyrimo metu buvo nustatytas kraujo kūnelių sumažėjimas. Dėl to gali sumažėti atsparumas infekcijoms, gali greičiau atsirasti mėlynės ar pasireikšti nuovargis. Pastebėję bet kurį iš šių simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Kai kuriems pacientams, kuriems yra autoimuninių sutrikimų, šios būklės gali pablogėti. Jei gydymo Aldara metu pastebite bet kokį pokytį, pasakykite gydytojui.

Apie sunkias odos reakcijas į vaistą buvo pranešama retai. Jei atsiranda odos pažeidimai ar dėmelės, kurios pradžioje būna maži raudoni ploteliai, vėliau progresuoja, jei pasireiškia niežėjimas, karščiavimas, bloga savijauta, pradeda skaudėti sąnarius, atsiranda regos sutrikimų, deginimo pojūtis akyse, skauda ar niežti akis, pradeda skaudėti gerklę, tuoj pat nustokite naudoti Aldara kremą ir apie tai skubiai pasakykite savo gydytojui.

Tik nedaugeliui pacientų gydymo vietoje ir aplink ją iškrito plaukai.

#### ● Genitalijų karpų gydymas

Daugelis Aldara kremo sukeliamų šalutinių poveikių yra susiję su šio vaisto vietiniu poveikiu odai.

**Labai dažni reiškiniai:** paraudimas (61 % pacientų), odos nusitrynimas (30 % pacientų), odos lupimasis ir tinimas. Taip pat galimos kitos odos reakcijos, pvz., sukietėjimas po oda, mažos atviros opos, gijimo metu atsiradęs šašas arba mažos oro pūslelės po oda. Taip pat galite jausti niežėjimą (32 % pacientų), deginantį pojūtį (26 % pacientų) arba skausmą tose vietose, kur Aldara kremo buvo tepama (8 % pacientų). Dauguma odos reakcijų yra nestiprios, ir odos būklė vėl sunormalėja per 2 savaites po gydymo nutraukimo.

**Dažnai** kai kurie pacientai (4 % arba mažiau) jautė galvos skausmą, nedažnai į gripą panašius simptomus, sąnarių ir raumenų skausmus bei karščiavimą; gimdos prolapsą; moterys skausmą lytinių

santykių metu; erekcijos sutrikimus; prakaitavimo pagausėjimą; blogą savijautą; skrandžio ir žarnyno simptomus; skambėjimą ausyse; paraudimą; nuovargį; galvos svaigimą; migreną; dilgčiojimus; nemigą; depresiją; apetito praradimą; liaukų sutinimą; bakterinę, virusinę arba grybelinę infekcijas (pvz., pūslelinę); vaginalinę infekciją, taip pat pienligę; kosulį, peršalimą bei skaudančią gerklę.

**Labai retais atvejais** buvo sunkios ir skausmingos reakcijos, ypač jei buvo tepama daugiau kremo negu rekomenduojama. Skausmingos odos reakcijos prie makšties išorinės angos retais atvejais kai kurioms moterims apsunkino šlapinimąsi. Jei taip įvyktų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Jei Jums gydoma bazalioma:

Dauguma Aldara kremo nepageidaujamų poveikių yra dėl jo vietinio poveikio Jūsų odai. Vietinės odos reakcijos rodo, kad vaistas veikia, kaip ir pageidaujama.

**Dažniausiai** oda gali šiek tiek niezėti.

**Dažni** nepageidaujami poveikiai: adatų badymo jausmas, maži patinę odos plotai, skausmas, deginimas, sudirginimas, kraujavimas, paraudimas arba bėrimas. Jei odos reakcija gydymo metu tampa itin nemaloni, kreipkitės į savo gydytoją. Jis gali Jums patarti kelioms dienoms sustabdyti gydymą Aldara kremu (t.y. padaryti trumpą gydymo pertrauką). Jei atsiranda pūlių, pasitarkite su gydytoju. Be odos reakcijų kiti nepageidaujami poveikiai yra liaukų tinimas ir nugaros skausmas.

**Nedažnai** kai kuriems pacientams pakitimai gali pasitaikyti vartojimo vietose (spalvos pakitimas, uždegimas, patinimas, lupimasis, odos trūkinėjimas, pūslės, dermatitas) arba sudirginimas, pykinimas, burnos sausumas, gripo simptomai ir nuovargis.

- Jei gydote aktininę keratozę

Dauguma Aldara kremo nepageidaujamų poveikių atsiranda dėl jo vietinio poveikio Jūsų odai. Vietinės odos reakcijos rodo, kad vaistas veikia, kaip ir pageidaujama.

**Labai dažnai** oda gali šiek tiek niezėti.

**Dažni** nepageidaujami reiškiniai: skausmas, deginimas, sudirginimas arba paraudimas. Jei odos reakcija gydymo metu tampa itin nemaloni, kreipkitės į savo gydytoją. Jis gali Jums patarti kelioms dienoms sustabdyti gydymą Aldara kremu (t.y. padaryti trumpą gydymo pertrauką). Jei atsiranda pūlių ar kitų infekcijos požymių, pasitarkite su gydytoju. Be odos reakcijų kiti nepageidaujami poveikiai yra galvos skausmas, anoreksija, pykinimas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir nuovargis.

**Nedažnai** kai kuriems pacientams vartojimo vietoje atsiranda kraujavimas, uždegimas, išskyros, jautrumas, patinimas, nedideli patinimai odoje, dilgčiojimas, šašai, randai, opos ar šilumos pojūtis arba nemalonius pojūtis arba nosies gleivinės uždegimas, užgulta nosis, gripas ar į gripą panašūs simptomai, depresija, akių sudirginimas, akių vokų patinimas, gerklės skausmas, viduriavimas, aktininė keratozė, paraudimas, veido patinimas, opos, galūnių skausmas, karščiavimas, silpnumas, drebulys.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai, naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Aldara kremą**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Negalima laikyti aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

Ant išorinės dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti

negalima.

Atidarius paketėlius, kremo vartoti dar kartą nepatariama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Aldara kremo sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra imikvimodas. Kiekviename paketėlyje yra 250 mg kremo (100 mg kremo yra 5 mg imikvimodo).
- Pagalbinės medžiagos : izostearino rūgštis, benzilo alkoholis, cetilo alkoholis, stearilo alkoholis, minkštasis baltas parafinas, polisorbato 60, sorbitano stearatas, glicerolis, metilo hidroksibenzoatas (E218), propilo hidroksibenzoatas (E216), ksantano lipai, išgrynintas vanduo (taip pat žr. 2 skyrių „Aldara kremo sudėtyje yra metilo hidroksibenzoato, propilo hidroksibenzoato, cetilo alkoholio, stearilo alkoholio ir benzilo alkoholio“).

### **Aldara kremo išvaizda ir kiekis pakuotėje**

- Kiekviename Aldara 5 % kremo paketėlyje yra 250 mg nuo baltos iki gelsvos spalvos kremo.
- Kiekvienoje dėžutėje yra 12 ar 24 vienkartinį poliesterio/aliuminio folijos paketėlių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas ir gamintojas**

### **Registruotojas**

Viatris Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

### **Gamintojas**

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **België/Belgique/Belgien**

Mylan EPD bvba/sprl  
Terhulpesteenweg, 6A  
B-1560 Hoeilaart  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan EPD bvba/sprl  
Terhulpesteenweg, 6A  
B-1560 Hoeilaart  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

### **Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
1138 Budapest  
Váci út 150  
Tel: +36 1 465 2100

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Borupvang 1  
2750 Ballerup  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Lütticher Straße 5  
53842 Troisdorf  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Meda Pharma SIA  
Liivalaia 13/15  
11018 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 210 010 0002

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Guglgasse 15  
1110 Wien  
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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



**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**

Mylan 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**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφ. Γιάννου Κρασιδιώτη 226  
TK 2234, Λατσιά, Λευκωσία  
Τηλ.: +357 22207700

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Latvija**

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

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Žalgirio str. 90-100  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52051288

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm-dd.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.