

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aldara 5% Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 12,5 mg Imiquimod in 250 mg Creme (5%)
Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme
weiße bis leicht gelbliche Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Imiquimod-Creme ist für die topische Behandlung äußerlicher Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich (Condylomata acuminata) und kleiner superfizieller Basalzellkarzinome (sBCC) bei Erwachsenen bestimmt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Anwendungshäufigkeit und die Dauer der Behandlung mit Imiquimod sind bei den jeweiligen Anwendungsgebieten unterschiedlich.

Äußerliche Feigwarzen bei Erwachsenen:

Imiquimod-Creme ist dreimal wöchentlich (Beispiel: Montag, Mittwoch und Freitag oder Dienstag, Donnerstag und Samstag) vor dem Zubettgehen aufzutragen und 6 bis 10 Stunden lang auf der Haut zu belassen. Die Behandlung mit Imiquimod-Creme ist so lange fortzusetzen, bis alle sichtbaren Feigwarzen im Genital- oder Perianalbereich verschwunden sind, oder bis zu maximal 16 Wochen pro Behandlungszeitraum.

Superfizielles Basalzellkarzinom bei Erwachsenen:

Imiquimod ist 6 Wochen lang fünfmal wöchentlich (z. B. montags bis freitags) vor dem Zubettgehen aufzutragen und ca. 8 Stunden lang auf der Haut zu belassen.

Art und Dauer der Anwendung

Äußerliche Feigwarzen:

Imiquimod-Creme ist in einer dünnen Schicht aufzutragen und in den gereinigten, mit Feigwarzen infizierten Hautbereich einzureiben, bis die Creme vollständig eingezogen ist. Nur auf die befallenen Bereiche auftragen und das Auftragen auf Innenflächen vermeiden. Imiquimod-Creme wird vor dem Zubettgehen aufgetragen. Während der 6- bis 10-stündigen Einwirkzeit soll auf Duschen oder Baden verzichtet werden. Nach der Einwirkzeit muss die Imiquimod-Creme unbedingt mit einer milden Seife und Wasser abgewaschen werden. Das Auftragen einer zu großen Menge an Creme auf die Haut oder eine zu lange Verweildauer auf der Haut kann zu schweren Reaktionen an der Anwendungsstelle führen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8. und 4.9.) Ein Beutel zum Einmalgebrauch reicht aus, um einen mit

Feigwarzen infizierten Bereich von 20 cm² zu behandeln. Einmal geöffnete Beutel sollten nicht wieder verwendet werden.

Vor und nach dem Auftragen der Creme sind die Hände gründlich zu waschen.

Unbeschnittene Männer, die Feigwarzen unter der Vorhaut behandeln, sollen die Vorhaut zurückziehen und den mit Feigwarzen infizierten Bereich täglich waschen (siehe Abschnitt 4.4).

Superfizielles Basalzellkarzinom:

Vor dem Auftragen der Imiquimod-Creme den Behandlungsbereich mit milder Seife und Wasser waschen und sorgfältig abtrocknen. Ausreichend Creme auftragen, um den Behandlungsbereich einschließlich eines Zentimeters Haut um den Tumor herum zu bedecken. Die Creme in den Behandlungsbereich einreiben, bis sie eingezogen ist. Die Creme vor dem Zubettgehen auftragen und etwa 8 Stunden auf der Haut belassen. Während dieser Einwirkzeit soll auf Duschen und Baden verzichtet werden. Nach der Einwirkzeit muss die Imiquimod-Creme unbedingt mit einer milden Seife und Wasser abgewaschen werden.

Einmal geöffnete Beutel sollten nicht wieder verwendet werden. Vor und nach dem Auftragen der Creme sind die Hände gründlich zu waschen.

Das Therapieergebnis des mit Imiquimod-Creme behandelten Tumors sollte 12 Wochen nach Ende der Behandlung beurteilt werden. Ist der behandelte Tumor nicht vollständig abgeheilt, sollte eine andere Therapie angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4.).

Wenn die lokalen Hautreaktionen bei der Behandlung mit Imiquimod-Creme dem Patienten großes Unbehagen verursachen oder wenn Anzeichen für eine Infektion an der Behandlungsstelle beobachtet werden, kann die Behandlung für einige Tage ausgesetzt werden. (siehe Abschnitt 4.4). Lokale Infektionen sollten mit anderen geeigneten Maßnahmen behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Imiquimod-Creme ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Imiquimod oder irgendeinen der sonstigen Bestandteile der Creme kontraindiziert.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Äußere Feigwarzen und superfizielles Basalzellkarzinom:

Kontakt mit Augen, Lippen und Nasenschleimhaut vermeiden

Unter der Behandlung mit Imiquimod-Creme kann es zu einer Verschlechterung entzündlicher Hauterscheinungen kommen.

Imiquimod Creme sollte bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (siehe 4.5) mit Vorsicht angewendet werden. Es sollte bei diesen Patienten eine Abwägung erfolgen zwischen dem Nutzen einer Behandlung mit Imiquimod und dem mit einer möglichen Verschlimmerung ihrer Autoimmunerkrankung verbundenen Risiko.

Bei organtransplantierten Patienten (siehe 4.5) sollte Imiquimod Creme mit Vorsicht angewendet werden. Es sollte bei diesen Patienten eine Abwägung erfolgen zwischen dem Nutzen einer Behandlung mit Imiquimod und dem mit einer möglichen Organabstoßung oder Graft-versus-host-Reaktion verbundenen Risiko.

Imiquimod-Creme sollte nach vorheriger medikamentöser oder chirurgischer Behandlung erst dann eingesetzt werden, wenn die Haut abgeheilt ist.

Das Anlegen eines Okklusivverbandes während der Behandlung mit Imiquimod-Creme wird nicht empfohlen.

Die sonstigen Bestandteile Methylhydroxybenzoat, Propylhydroxybenzoat, Cetylalkohol und Stearylalkohol können allergische Reaktionen hervorrufen.

In seltenen Fällen kann nach nur wenigen Anwendungen von Imiquimod Creme eine heftige nässende oder erosive lokale Entzündungsreaktion der Haut auftreten.

Diese lokalen Entzündungsreaktionen können begleitet oder auch eingeleitet werden durch grippeähnliche Symptome einschließlich Unwohlsein, Fieber, Übelkeit, Muskelschmerzen und Schüttelfrost. Eine Unterbrechung der Therapie sollte erwogen werden.

Äußerliche Feigwarzen:

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Imiquimod- Creme bei der Behandlung von Feigwarzen im Bereich der Vorhaut bei Männern vor. Die Sicherheitsdaten für unbeschnittene Männer bei dreimal wöchentlicher Behandlung mit Imiquimod-Creme und täglicher Vorhauthygiene umfassen weniger als 100 Patienten. In anderen Studien, in denen keine tägliche Vorhauthygiene durchgeführt wurde, wurden zwei Fälle von schwerer Phimose und ein Fall mit einer zur Beschneidung führenden Strikture beobachtet. Die Behandlung dieser Patientengruppe wird nur empfohlen, wenn eine tägliche Vorhauthygiene durchgeführt wird. Frühzeichen für eine Strikture sind lokale Hautreaktionen (z.B. Erosion, Ulzeration, Ödem, Verhärtung) oder zunehmende Schwierigkeiten beim Zurückziehen der Vorhaut. Wenn diese Symptome auftreten, soll die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand ist die Behandlung urethraler, intravaginaler, zervikaler, rektaler oder intraanaler Warzen nicht empfehlenswert. Bei offenen Geschwüren oder Wunden darf die Behandlung mit Imiquimod-Creme erst eingeleitet werden, nachdem diese vollkommen abgeheilt sind.

Lokale Hautreizungen, wie z.B. Erythem, Erosion, Exkoration/Schuppenbildung und Ödem treten häufig auf. Andere lokale Reaktionen, wie z.B. Induration, Ulzeration, Verschorfung und Bläschenbildung, wurden ebenfalls mitgeteilt. Sollte sich eine nicht tolerierbare Hautreaktion einstellen, ist die Creme durch Waschen des behandelten Bereichs mit Wasser und einer milden Seife zu entfernen. Die Behandlung mit Imiquimod-Creme kann fortgesetzt werden, sobald die Hautreaktion abgeklungen ist.

Bei einer Anwendung von Imiquimod-Creme in höheren als den empfohlenen Dosen besteht ein erhöhtes Risiko für schwere lokale Hautreizungen (siehe Abschnitt 4.2.) In seltenen Fällen wurden auch unter sachgemäßer Anwendung schwere lokale Hautreizungen beobachtet, die eine Behandlung erforderlich machten und / oder zu einer vorübergehenden körperlichen Beeinträchtigung geführt haben. In Fällen, wo derartige Reaktionen am Ausgang der Harnröhre auftraten, hatten einige Frauen Schwierigkeiten beim Wasserlassen, die eine Notfallkatheterisierung und eine Behandlung des betroffenen Bereichs erforderlich machten.

Zur Anwendung von Imiquimod-Creme unmittelbar im Anschluss an eine Behandlung mit anderen kutan applizierten Mitteln zur Behandlung äußerlicher Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich liegen bisher keine klinischen Erfahrungen vor.

Vor dem Geschlechtsverkehr muss Imiquimod-Creme von der Haut abgewaschen werden. Die Reißfestigkeit von Kondomen und Scheidenpessaren könnte durch Imiquimod-Creme beeinträchtigt werden. Deshalb wird die gleichzeitige Anwendung von Imiquimod-Creme mit diesen Verhütungsmitteln nicht empfohlen. Es sollten andere Methoden der Empfängnisverhütung erwogen werden.

Bei immunsupprimierten Patienten wird eine wiederholte Behandlung nicht empfohlen.

Begrenzte Daten deuten zwar auf eine erhöhte Rate von Feigwarzenreduktionen bei HIV-positiven Patienten hin, Imiquimod-Creme hat in dieser Patientengruppe in Bezug auf die Beseitigung der Feigwarzen jedoch eine geringere Wirksamkeit gezeigt.

Superfizielles Basalzellkarzinom:

Die Behandlung des Basalzellkarzinoms mit Imiquimod innerhalb von 1 cm um die Augenlider, die Nase, die Lippen oder den Haaransatz wurde nicht untersucht.

Während der Therapie und bis zum Abheilen kann sich das Aussehen der betroffenen Haut merklich von der normalen Haut unterscheiden. Lokale Hautreaktionen sind häufig, aber die Intensität dieser Reaktionen nimmt im allgemeinen während der Therapie ab oder die Reaktionen bilden sich nach Abschluss der Behandlung mit Imiquimod-Creme zurück. Die Intensität der lokalen Hautreaktionen (z. B. Erythem) steht im Zusammenhang mit der Rate der vollständigen Abheilungen. Diese lokalen Hautreaktionen können auf die Stimulation der lokalen Immunantwort zurückzuführen sein. Wenn es aufgrund der Beschwerden des Patienten oder aufgrund der Schwere der lokalen Hautreaktionen erforderlich ist, kann eine Behandlungspause von mehreren Tagen gemacht werden. Die Behandlung mit Imiquimod-Creme kann wieder aufgenommen werden, wenn die Hautreaktion abgeklungen ist.

Das klinische Ergebnis der Therapie kann nach der Regenerierung der behandelten Haut etwa 12 Wochen nach Ende der Behandlung beurteilt werden.

Da derzeit keine Daten über langfristige Heilungsraten von mehr als 24 Monaten nach der Behandlung zur Verfügung stehen, sollten bei superfiziellen Basalzellkarzinomen andere geeignete Therapieformen in Erwägung gezogen werden.

Über die Verwendung von Imiquimod-Creme bei immunsupprimierten Patienten liegen keine klinischen Erfahrungen vor.

Bei Patienten mit rezidivierenden und vorbehandelten BCCs liegen keine klinischen Erfahrungen vor, daher wird die Anwendung bei bereits vorbehandelten Tumoren nicht empfohlen.

Daten aus einer offenen klinischen Studie weisen darauf hin, dass bei großen Tumoren ($>7.25 \text{ cm}^2$) eine geringere Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf die Imiquimod-Therapie besteht.

Die behandelte Hautoberfläche sollte vor Sonneneinwirkung geschützt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, einschließlich Immunsuppressiva, durchgeführt. Aufgrund der minimalen perkutanen Resorption von Imiquimod-Creme sind Wechselwirkungen mit systemisch applizierten Wirkstoffen nur in geringem Maße zu erwarten.

Aufgrund der immunstimulierenden Eigenschaften sollte Imiquimod Creme mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten, die eine immunsuppressive Behandlung erhalten (siehe 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

In tierexperimentellen Teratologie-Studien (an Ratten und Kaninchen) und Reproduktionsstudien (an Ratten) wurden weder teratogene noch embryotoxische Wirkungen beobachtet (siehe 5.3). Angesichts des Fehlens solcher Wirkungen beim Tier werden beim Menschen zu Missbildungen führende Effekte als unwahrscheinlich erachtet. In der Vergangenheit zeigten Wirkstoffe, die für Missbildungen beim Menschen verantwortlich waren, auch in sachgerecht durchgeführten Studien an zwei Tierspezies teratogene Wirkung.

Zur Anwendung in der Schwangerschaft liegen nur begrenzte Daten vor, aus denen keine generellen Schlüsse gezogen werden können.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Obwohl weder nach einmaliger noch nach mehrmaliger topischer Anwendung quantifizierbare Serumspiegel ($> 5 \text{ ng/ml}$) erreicht wurden, kann keine Empfehlung zur Anwendung während der Stillzeit gegeben werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. In Anbetracht der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen ist es unwahrscheinlich, dass die Behandlung einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

a) Allgemeine Beschreibung:

Äußerliche Feigwarzen:

Die am häufigsten mitgeteilten und als wahrscheinlich oder möglicherweise mit der Applikation von Imiquimod-Creme in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen in den Studien mit dreimal wöchentlicher Behandlung waren lokale Reaktionen am Ort der Behandlung der Feigwarzen (33,7% der mit Imiquimod behandelten Patienten). Über einige systemische Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen (3,7%), grippeähnliche Symptome (1,1%) und Myalgien (1,5%) wurde ebenfalls berichtet.

Die von 2292 mit Imiquimod behandelten Patienten aus offenen und placebo-kontrollierten klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen sind nachstehend dargestellt. Bei diesen Nebenwirkungen besteht zumindest möglicherweise ein ursächlicher Zusammenhang mit Imiquimod.

Superfizielles Basalzellkarzinom:

In Studien mit fünfmal wöchentlicher Behandlung trat bei 58% der Patienten zumindest eine Nebenwirkung auf. Zu den am häufigsten berichteten und als wahrscheinlich oder möglicherweise mit der Applikation der Imiquimod-Creme im Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen gehören Beschwerden am Applikationsort mit einer Häufigkeit von 28,1%. Auch einige systemische Nebenwirkungen wie Rückenschmerzen (1,1%) und grippeähnliche Symptome (0,5%) wurden von den Imiquimod-Creme-Patienten berichtet.

Die von 185 mit Imiquimod-Creme behandelten Basaliom-Patienten aus einer placebo-kontrollierten klinischen Studie der Phase III berichteten Nebenwirkungen sind nachstehend dargestellt. Bei diesen Nebenwirkungen besteht zumindest möglicherweise ein ursächlicher Zusammenhang mit Imiquimod.

b) Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen:

Die Häufigkeit wird definiert als Sehr Häufig (mehr als 10%), Häufig (1% - 10%) oder Gelegentlich (0,1% - 1%) . Geringere Häufigkeiten in klinischen Studien werden hier nicht wiedergegeben.

| | Äußere Feigwarzen (3x/Woche/16 Wochen) N = 2292 | Superfizielles Basalzellkarzinom (5x/Woche, 6 Wochen) N = 185 |
|---|--|--|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen: | | |
| Infektion | Häufig | Häufig |
| Herpes simplex | Gelegentlich | |
| Candidiasis des Genitalbereichs | Gelegentlich | |
| Vaginitis | Gelegentlich | |
| Bakterieninfektion | Gelegentlich | |

| | | |
|--|--------------|--------------|
| Pilzinfektion | Gelegentlich | |
| Infektion des oberen Atmungstrakts | Gelegentlich | |
| Vulvitis | Gelegentlich | |
| Pusteln | | Häufig |
| Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems: | | |
| Lymphadenopathie | Gelegentlich | Häufig |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: | | |
| Anorexie | Gelegentlich | |
| Psychiatrische Erkrankungen: | | |
| Schlaflosigkeit | Gelegentlich | |
| Depression | Gelegentlich | |
| Reizbarkeit | | Gelegentlich |
| Erkrankungen des Nervensystems: | | |
| Kopfschmerzen | Häufig | |
| Parästhesie | Gelegentlich | |
| Benommenheit | Gelegentlich | |
| Migräne | Gelegentlich | |
| Schläfrigkeit | Gelegentlich | |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths: | | |
| Tinnitus | Gelegentlich | |
| Gefäßerkrankungen: | | |
| Hautröte | Gelegentlich | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: | | |
| Pharyngitis | Gelegentlich | |
| Rhinitis | Gelegentlich | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: | | |
| Brechreiz | Häufig | Gelegentlich |
| Bauchschmerzen | Gelegentlich | |
| Diarrhöe | Gelegentlich | |
| Erbrechen | Gelegentlich | |
| Rektalbeschwerden | Gelegentlich | |
| Stuhl drang | Gelegentlich | |
| Trockener Mund | | Gelegentlich |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: | | |
| Pruritus | Gelegentlich | |
| Dermatitis | Gelegentlich | Gelegentlich |
| Folikulitis | Gelegentlich | |
| Erythematöser Ausschlag | Gelegentlich | |
| Ekzem | Gelegentlich | |
| Hautausschlag | Gelegentlich | |
| Verstärkte Schweißbildung | Gelegentlich | |
| Juckreiz | Gelegentlich | |
| Skelettmuskulatur- Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: | | |
| Muskelschmerzen | Häufig | |
| Arthralgie | Gelegentlich | |
| Rückenschmerzen | Gelegentlich | Häufig |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege: | | |
| Dysurie | Gelegentlich | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: | | |

| | | |
|--|--------------|--------------|
| Schmerzen im Genitalbereich beim Mann | Gelegentlich | |
| Beschwerden im Penisbereich | Gelegentlich | |
| Schmerzhafter Geschlechtsverkehr | Gelegentlich | |
| Erektionsstörungen | Gelegentlich | |
| Uterovaginaler Prolaps | Gelegentlich | |
| Vaginalschmerzen | Gelegentlich | |
| Atrophische Vaginitis | Gelegentlich | |
| Vulvabeschwerden | Gelegentlich | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: | | |
| Pruritus am Applikationsort | Sehr häufig | Sehr häufig |
| Schmerzen am Applikationsort | Sehr häufig | Häufig |
| Brennen am Applikationsort | Häufig | Häufig |
| Reizung am Applikationsort | Häufig | Häufig |
| Müdigkeit | Häufig | |
| Pyrexie | Gelegentlich | |
| Grippeähnliche Erkrankung | Gelegentlich | Gelegentlich |
| Schmerzen | Gelegentlich | |
| Asthenie | Gelegentlich | |
| Unbehagen | Gelegentlich | |
| Rigor | Gelegentlich | |
| Bluten am Applikationsort | | Häufig |
| Exsudat am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Erythem am Applikationsort | | Häufig |
| Entzündung am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Ödem am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Papeln am Applikationsort | | Häufig |
| Parästhesie am Applikationsort | | Häufig |
| Ausschlag am Applikationsort | | Häufig |
| Schorfbildung am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Hauterzstörung am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Bläschen am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Schwellungen am Applikationsort | | Gelegentlich |
| Lethargie | | Gelegentlich |

c) Häufig auftretende Nebenwirkungen:

Äußere Feigwarzen:

Die Prüfarzte der placebo-kontrollierten Studien wurden aufgefordert, wie im Prüfplan vorgesehen die klinischen Anzeichen (Hautreaktionen) zu beurteilen. Diese laut Prüfplan vorgesehene Bewertung der klinischen Anzeichen zeigt, dass es in diesen placebo-kontrollierten klinischen Studien mit dreimal wöchentlicher Behandlung mit Imiquimod-Creme häufig zu lokalen Hautreaktionen einschließlich Erythem (61%), Erosion (30%), Exkoration/Abblättern/Abschuppen (23%) und Ödem (14%) kam (siehe weitere Einzelheiten in Abschnitt 4.4). Die lokalen Hautreaktionen wie Erythem sind wahrscheinlich eine Auswirkung der pharmakologischen Wirkungen von Imiquimod-Creme.

In diesen Studien wurde auch über das Auftreten von Hautreaktionen, hauptsächlich Erythemen (44%), außerhalb des Applikationsorts berichtet. Diese Reaktionen traten in Bereichen ohne Infektion mit Feigwarzen auf, die möglicherweise mit Imiquimod-Creme in Kontakt gelangten. Die meisten Hautreaktionen waren leichten bis mittleren Schweregrades und verschwanden innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen der Behandlung. Allerdings waren diese Reaktionen in manchen Fällen schwerwiegender, so dass eine Behandlung erforderlich war und/oder eine vorübergehende körperliche Beeinträchtigung vorlag. In sehr seltenen Fällen führten stärkere Reaktionen am Ausgang der Harnröhre bei Frauen zu schmerzhafter Blasenentleerung (siehe Abschnitt 4.4).

Superfizielles Basalzellkarzinom:

Die Prüfarzte der placebo-kontrollierten Studien wurden aufgefordert, wie im Prüfplan vorgesehen die klinischen Anzeichen (Hautreaktionen) zu beurteilen. Diese laut Prüfplan vorgesehene Bewertung der klinischen Anzeichen zeigt, dass es in diesen Studien mit fünfmal wöchentlicher Behandlung mit Imiquimod-Creme sehr häufig zu schweren Erythemen (31%), schweren Erosionen (13%), und zu schwerer Schorfbildung und Verkrustung (19%) kam. Die lokalen Hautreaktionen wie Erythem sind wahrscheinlich eine Auswirkung der pharmakologischen Wirkungen von Imiquimod-Creme.

Darüber hinaus wurden Hautinfektionen während der Behandlung mit Imiquimod beobachtet. Zwar traten keine schweren Folgeerscheinungen auf, doch die Möglichkeit einer Infektion in verletzter Haut sollte immer in Betracht gezogen werden.

d) Nebenwirkungen bei allen Anwendungsgebieten:

Es gingen Berichte über lokale Hypopigmentierung und Hyperpigmentierung nach Anwendung der Imiquimod-Creme ein. Aus Folgeinformationen geht hervor, dass diese Veränderungen der Hautfarbe bei manchen Patienten bleibend sein können.

In klinischen Studien wurden erniedrigte Werte bei Hämoglobin, weißen Blutkörperchen, absoluten Neutrophilen und Thrombozyten beobachtet. Diese verringerten Werte werden bei Patienten mit ansonsten normalen Blutwerten nicht als klinisch signifikant betrachtet. Patienten mit verringerten Blutwerten wurden in den klinischen Studien nicht untersucht.

Es gab vereinzelte Berichte über eine Verschlimmerung von Autoimmunerkrankungen.

4.9 Überdosierung

Bei topischer Applikation ist eine systemische Überdosierung von Imiquimod-Creme aufgrund der minimalen perkutanen Resorption unwahrscheinlich. In Studien an Kaninchen lag die letale dermale Dosis bei über 5 g/kg KG. Eine kontinuierliche dermale Überdosierung mit Imiquimod-Creme könnte zu schweren lokalen Hautreaktionen führen.

Die versehentliche einmalige orale Aufnahme von 200 mg Imiquimod, was dem Inhalt von ungefähr 16 Beuteln entspricht, könnte zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Myalgien und Fieber führen. Die klinisch schwerwiegendste Nebenwirkung, die nach mehreren oralen Dosen von ≥ 200 mg auftrat, bestand in Hypotonie, die sich nach oraler oder intravenöser Flüssigkeitsgabe normalisierte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Äußerliche Feigwarzen und superfizielle Basalzellkarzinome.

Pharmakotherapeutische Gruppe: topische Chemotherapeutika, antivirale Mittel, ATC-Code: D06BB10.

Imiquimod moduliert die Immunantwort. Rezeptorbindungsstudien lassen auf die Existenz eines Membranrezeptors für Imiquimod auf den reagierenden Immunzellen schließen. Imiquimod besitzt keine direkte antivirale Aktivität. Im Tiermodell erweist sich Imiquimod als effektiv gegen Virusinfektionen und entfaltet seine Antitumor-Eigenschaften vor allem durch die Induktion von Interferon-alpha und anderen Zytokinen. Die Induktion von Interferon-alpha und anderen Zytokinen nach Applikation von Imiquimod-Creme auf Genitalgewebe mit Feigwarzen wurde auch in klinischen Studien nachgewiesen.

In einer pharmakokinetischen Untersuchung wurden nach der topischen Anwendung von Imiquimod zunehmende systemische Konzentrationen des Alphainterferons und anderer Zytokine nachgewiesen.

Äußerliche Feigwarzen

Klinische Wirksamkeit

In 3 zulassungsrelevanten Phase 3 Wirksamkeitsstudien konnte gezeigt werden, dass die Wirksamkeit in bezug auf eine vollständige Ausheilung der Feigwarzen bei einer Imiquimod-Behandlung über 16 Wochen einer Placebo-Behandlung deutlich überlegen ist.

Bei 60% der insgesamt 119 mit Imiquimod therapierten Patientinnen heilten die Feigwarzen vollständig ab; dieses war bei 20% der 105 mit Placebo therapierten Patientinnen der Fall (95% CI: 20% bis 61%, $p < 0.001$). Bei den Patientinnen, bei denen die Feigwarzen vollständig abheilten, war die mediane Dauer bis zur Heilung 8 Wochen.

Eine vollständige Abheilung konnte bei 23% von 157 mit Imiquimod behandelten männlichen Patienten erreicht werden, gegenüber 5% von 161 mit Placebo behandelten männlichen Patienten (95% CI: 3% bis 36%, $p < 0.001$). Bei den Patienten, bei denen die Feigwarzen vollständig abheilten, war die mediane Dauer bis zur Heilung 12 Wochen.

Superfizielles Basalzellkarzinom:

Klinische Wirksamkeit:

Die Wirksamkeit von Imiquimod bei fünfmaliger Anwendung pro Woche über 6 Wochen wurde in zwei doppelblinden, placebo-kontrollierten klinischen Studien untersucht. Die Zieltumore waren histologisch bestätigte einzelne primäre superfizielle Basalzellkarzinome mit einer Mindestgröße von 0.5 cm² und einem maximalen Durchmesser von 2 cm. Tumore, die sich innerhalb einer Entfernung von 1 cm von den Augen, der Nase, dem Mund, den Ohren oder dem Haaransatz befanden, wurden ausgeschlossen.

In einer gepoolten Analyse dieser beiden Studien wurde die histologische Heilung bei 82% (152/185) der Patienten festgestellt. Bei zusätzlicher klinischer Beurteilung, betrug die entsprechende Heilungsrate 75% (139/185). Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p < 0.001$) im Vergleich zur Placebo-Gruppe, 3% (6/179) bzw 2% (3/179). Es gab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Intensität der lokalen Hautreaktionen (z. B. Erythem) während des Behandlungszeitraums und der vollständigen Heilung des Basalzellkarzinoms.

Die aus einer offenen, unkontrollierten Langzeitstudie nach zwei Jahren vorliegenden Daten zeigen, dass etwa 79% [95% CI (74%, 85%)] aller behandelten Patienten klinisch ausgeheilt waren und dies auch 24 Monate lang blieben.

Daten zur Rezidivrate nach mehr als 24 Monaten liegen noch nicht vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Äußerliche Feigwarzen und superfizielles Basalzellkarzinom:

Weniger als 0,9% einer topisch applizierten Einzeldosis von radioaktiv markiertem Imiquimod wurde über die Haut von Probanden resorbiert. Die geringe Wirkstoffmenge, die in den systemischen Kreislauf gelangte, wurde rasch wieder über Urin und Fäzes in einem durchschnittlichen Verhältnis von 3 : 1 ausgeschieden. Im Serum waren nach topisch applizierten Einzel- oder Mehrfachdosen keine quantifizierbaren Konzentrationen (> 5 ng/ml) des Wirkstoffs nachweisbar.

Die systemische Exposition (perkutane Penetration) wurde anhand der Wiederfindung von Kohlenstoff-14 aus [¹⁴C]-Imiquimod im Urin und in den Fäzes berechnet.

Eine minimale systemische Aufnahme der 5%igen Imiquimod-Creme durch die Haut von 58 Patienten mit aktinischer Keratose wurde bei der dreimal wöchentlichen Anwendung während 16 Wochen beobachtet. Der Grad der perkutanen Resorption variierte nicht signifikant zwischen den ersten und den letzten Dosen in dieser Studie. Die höchsten Arzneimittelkonzentrationen im Serum am Ende der Woche 16 wurden zwischen 9 und 12 Stunden beobachtet und betragen 0,1, 0,2 und 1,6 ng/ml bei der Anwendung im Gesicht (12,5 mg, 1 Einmalbeutel), auf der Kopfhaut (25 mg, 2 Beutel) und auf den Händen/Armen (75 mg, 6 Beutel). In den Gruppen in denen Läsionen an der Kopfhaut- oder an den Händen bzw. Armen behandelt wurden, wurden die Behandlungsflächen nicht bestimmt. Eine Dosisproportionalität wurde nicht beobachtet. Die berechnete offensichtliche Halbwertszeit lag etwa 10mal höher als die 2stündige Halbwertszeit nach der subkutanen Anwendung in einer früheren Studie; das weist auf eine verlängerte Retention des Arzneimittels in der Haut hin. Die Wiederfindungsrate im Harn betrug in der Woche 16 bei diesen Patienten weniger als 0,6% der angewandten Dosis.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Mutagenität und Teratogenität ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In einer viermonatigen Studie zur dermalen Toxizität bei der Ratte führten Dosen von 0,5 und 2,5 mg/kg KG zu signifikant herabgesetztem Körpergewicht und erhöhtem Milz-Gewicht; eine ebenfalls vier Monate lang durchgeführte Studie zur dermalen Applikation ergab bei der Maus keine ähnlichen Effekte. Lokale Hautreizungen wurden vor allem bei den höheren Dosen bei beiden Spezies beobachtet.

Eine zweijährige Studie zur Karzinogenität bei Mäusen bei dermalen Verabreichung an drei Tagen pro Woche induzierte keine Tumore an der Anwendungsstelle. Allerdings war die Inzidenz hepatozellulärer Tumore bei den behandelten Tieren größer als bei den Vergleichstieren. Der entsprechende Mechanismus ist nicht bekannt, aber da Imiquimod nur eine geringe systemische Absorption aus der menschlichen Haut besitzt und nicht mutagen ist, ist ein Risiko für den Menschen aufgrund der systemischen Exposition als sehr gering anzusehen. Darüber hinaus wurden in einer 2jährigen oralen Karzinogenitätsstudie bei Ratten keinerlei Tumore beobachtet.

Imiquimod-Creme wurde in einem Fotokarzinogenitäts-Bioassay bei Albino-Nacktmäusen getestet, die einer simulierten ultravioletten Sonnenstrahlung (UVR) ausgesetzt wurden. Die Tiere wurden dreimal pro Woche mit Imiquimod-Creme behandelt und 40 Wochen lang 5 Tage pro Woche bestrahlt. Die Mäuse wurden weitere 12 Wochen bis zu einer Gesamtdauer von 52 Wochen weiterbeobachtet. Die Tumore traten in der Gruppe von Mäusen, die mit der wirkstofffreien Creme behandelt wurde, früher und in größerer Zahl auf als in der Kontrollgruppe mit geringer UVR. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist unbekannt. Die topische Applikation von Imiquimod-Creme führte bei keiner der Dosen zu einer stärkeren Tumorentwicklung im Vergleich zur Placebo-Creme-Gruppe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Isostearinsäure,
Benzylalkohol,
Cetylalkohol,
Stearylalkohol,
weißes Vaseline,
Polysorbat 60,
Sorbitanstearat,
Glycerol,
Methyl(4-hydroxybenzoat),
Propyl(4-hydroxybenzoat),

Xanthan-Gummi,
gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

entfällt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C aufbewahren.

Einmal geöffnete Beutel sollten nicht wieder verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 12 Beuteln zur Einmalanwendung aus Polyester/Aluminiumfolie mit 250 mg Creme.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Keine speziellen Hinweise

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/080/001

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 18/09/1998

Verlängerung der Zulassung: 18/09/2003

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

3M Healthcare Limited, Derby Road, Loughborough, Leicester, LE11 0SF, Vereinigtes Königreich.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Pläne für das Inverkehrbringen des im Rahmen dieser Entscheidung genehmigten Arzneimittels informieren

PSUR: Inhaber der Herstellungserlaubnis werden weiterhin jährliche PSURs einreichen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aldara 5% Creme
Imiquimod

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

100 mg Creme enthalten 5 mg Imiquimod.

3. HILFSSTOFFE

Hilfsstoffe: Isostearinsäure, Benzylalkohol, Cetylalkohol, Stearylalkohol, weißes Vaseline, Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Glycerol, Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Xanthan-Gummi, gereinigtes Wasser.

Bitte Hinweise in der Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme
12 Beutel. Jeder Beutel enthält 250 mg Creme.

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Auftragen auf die Haut.

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich und außer Sichtweite aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Nur zur einmaligen Anwendung. Nach der Anwendung muss der im Beutel verbliebene Cremerest weggeworfen werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/080/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

TEXT AUF BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aldara 5% Creme
Imiquimod

2. ART DER ANWENDUNG

Zum Auftragen auf die Haut.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

250 mg Creme

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Aldara Creme und wofür wird sie angewendet
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Aldara Creme beachten
3. Wie ist Aldara Creme anzuwenden
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich
5. Wie ist Aldara Creme aufzubewahren
6. Weitere Angaben

Aldara 5% Creme Imiquimod

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Imiquimod. Jeder Beutel enthält 250 mg Creme (100 mg Creme enthalten 5 mg Imiquimod).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Isostearinsäure, Benzylalkohol, Cetylalkohol, Stearylalkohol, weißes Vaseline, Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Glycerol, Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Xanthan-Gummi, gereinigtes Wasser.

PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95092 Cergy Pontoise Cedex
Frankreich

HERSTELLER

3M Health Care Limited
Derby Road
Loughborough
Leicestershire
LE11 0SF, Großbritannien

1. WAS IST ALDARA CREME UND WOFÜR WIRD SIE ANGEWENDET?

Jeder Beutel Aldara 5% Creme enthält 250 mg einer weißen bis leicht gelblichen Creme. Eine Packung enthält 12 Beutel aus einer Polyester/Aluminiumfolie zum Einmalgebrauch.

Aldara Creme kann für zwei verschiedene Erkrankungen angewendet werden. Ihr Arzt kann Aldara Creme zur Behandlung folgender Erkrankungen verschreiben:

- A) Feigwarzen (Condylomata acuminata), die sich auf der Haut im Bereich der Genitalien (Geschlechtsorgane) und des Anus (After) gebildet haben, oder
- B) oberflächliches Basalzellkarzinom.

Aldara Creme wirkt über Ihr körpereigenes Immunsystem, um natürliche Substanzen zu produzieren, die Ihrem Körper helfen das oberflächliche Basalzellkarzinom oder den für die Infektion mit Feigwarzen verantwortlichen Virus zu bekämpfen.

Ein oberflächliches Basalzellkarzinom ist eine häufig anzutreffende, langsam wachsende Form des Hautkrebses mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit der Ausbreitung auf andere Teile des Körpers. Es tritt im allgemeinen bei hellhäutigen Menschen mittleren oder höheren Alters auf und wird durch übermäßige Sonneneinstrahlung ausgelöst. Wenn es unbehandelt bleibt, kann es zu Entstellungen führen, insbesondere im Gesicht – daher ist eine Früherkennung und –behandlung wichtig.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ALDARA CREME BEACHTEN?

Aldara Creme darf nicht angewendet werden:

- Wenn Sie gegenüber Imiquimod oder einem der sonstigen Bestandteile der Creme überempfindlich (allergisch) sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Aldara Creme ist erforderlich:

Welche Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Anwendung von Aldara Creme zu beachten ?

- Falls Sie schon früher einmal Aldara Creme oder andere Präparate zur Behandlung der Feigwarzen oder eines Basalzellkarzinoms angewendet haben, informieren Sie bitte Ihren Arzt hierüber, bevor Sie mit der Behandlung mit Aldara Creme beginnen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Probleme mit Ihrem Immunsystem haben.
- Verwenden Sie Aldara Creme erst, wenn der zu behandelnde Bereich nach einer vorhergehenden medikamentösen oder operativen Behandlung abgeheilt ist.
- Vermeiden Sie den Kontakt mit Augen, Lippen und Nasenschleimhaut. Bei versehentlichem Kontakt die Creme durch Abspülen mit Wasser entfernen.
- Wenden Sie die Creme nicht innerlich an.
- Verwenden Sie nicht mehr Creme als Ihr Arzt Ihnen verordnet hat.
- Decken Sie die behandelte Stelle nach dem Auftragen von Aldara Creme nicht mit einem Verband oder Pflaster ab.
- Falls Reaktionen an der behandelten Stelle auftreten, die Ihnen starke Unannehmlichkeiten bereiten, waschen Sie die Creme mit einer milden Seife und Wasser ab. Sobald die Reaktionen abgeklungen sind, können Sie die Behandlung fortsetzen.

Aufgrund der Wirkungsweise von Aldara besteht die Möglichkeit, dass sich eine bereits bestehende Entzündung im behandelten Bereich verschlimmert.

- A) Wenn Sie wegen Feigwarzen in Behandlung sind:

Beachten Sie diese zusätzlichen Vorsichtsmaßnahmen, wenn Sie wegen Feigwarzen in Behandlung sind:

- Wenn Sie Feigwarzen unter der Vorhaut haben: Über die Anwendung von Aldara Creme zur Behandlung von Feigwarzen unter der Vorhaut von unbeschnittenen Männern liegen bisher nur wenig Erfahrungen vor. Männer, die an Feigwarzen im Bereich der Vorhaut leiden, sollten die Vorhaut jeden Tag zurückziehen und den darunterliegenden Hautbereich gründlich waschen. Wenn diese tägliche Reinigung unter der Vorhaut nicht durchgeführt wird, kann mit erhöhtem Auftreten von Vorhautverengungen gerechnet werden. Die ersten Anzeichen für eine

Vorhautverengung oder für den Verlust der Fähigkeit, die Vorhaut zurückzuschieben, sind Schwellung, Dünnenwerden der Haut oder Schwierigkeiten beim Zurückziehen der Vorhaut. Wenn diese Symptome auftreten, muß die Behandlung sofort abgebrochen und der Arzt verständigt werden.

- Wenn Sie offene Geschwüre haben:
- Aldara Creme soll nicht auf Hautbereiche mit offenen Geschwüren aufgetragen werden. Die Anwendung soll erst nach deren Abheilung beginnen.
- Wenn Sie innerliche Feigwarzen haben:
- Wenden Sie Aldara Creme nicht in der Urethra (Hahnröhre), in der Vagina (Scheide), der Zervix (Gebärmutterhals) oder innerhalb des Anus (After) an.
- Wie bei anderen Arzneimitteln sind auch unter der Behandlung mit Aldara Creme Nebenwirkungen möglich. Hierzu können lokale Hautreizungen an der mit der Creme behandelten Hautstelle zählen, die sich in Form von Hautrötung, Dünnenwerden der Haut, Schuppenbildung und Schwellung äußern können. Es können auch andere Hautreaktionen wie Verhärtungen unter der Haut, kleine offene Wunden, Krustenbildung während des Heilens oder kleine Bläschen unter der Haut auftreten.
- Damit das Risiko für ein Auftreten derartiger lokaler Hautreaktionen so gering wie möglich bleibt, sollten Sie unbedingt die folgenden Anweisungen beachten:
 - i. Nur eine dünne Schicht Creme auf den betroffenen Bereich auftragen.
 - ii. Aldara Creme nach 6 bis 10 Stunden wieder abwaschen.
- Falls Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie aufgrund einer Erkrankung oder wegen der Einnahme anderer Medikamente schwerwiegende Probleme mit Ihrem Immunsystem haben, sollten Sie dieses Medikament für nicht mehr als einen Behandlungszyklus einsetzen.
- Wenn Sie HIV-positiv sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt/Ihre Ärztin darüber, denn Aldara Creme hat sich bei HIV-positiven Patienten als weniger wirksam erwiesen. Wenn Sie während der Infektion mit Feigwarzen im Genitalbereich Geschlechtsverkehr haben, ist die Behandlung mit Aldara Creme nach dem Geschlechtsverkehr (nicht vorher) durchzuführen. Aldara Creme kann die Reißfestigkeit von Kondomen und Scheidendiaphragmen beeinträchtigen. Deshalb soll die Creme vor dem Geschlechtsverkehr entfernt werden. Bitte nicht vergessen - Aldara Creme verhindert nicht, dass Sie eine andere Person mit dem Virus infizieren können.

B) Wenn Sie wegen eines Basalzellkarzinoms in Behandlung sind:

Beachten Sie diese zusätzlichen Vorsichtsmaßnahmen, wenn Sie wegen eines Basalzellkarzinoms in Behandlung sind:

- i. Nur so viel Creme auftragen, dass der betroffene Bereich und 1 cm um diesen Bereich bedeckt sind.
- ii. Aldara Creme nach 8 Stunden wieder abwaschen.
- iii. Verwenden Sie während der Behandlung mit Aldara Creme keine Höhensonne oder Ganzkörperbräuner und vermeiden Sie soweit möglich direktes Sonnenlicht. Im Freien schützende Kleidung und breitkrempige Hüte tragen.

Während der Behandlung mit Aldara Creme und bis zur Abheilung kann der behandelte Bereich deutlich anders aussehen als die normale Haut.

Schwangerschaft:

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Ergebnisse von Tierversuchen ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen während der Schwangerschaft.

Sie müssen Ihren Arzt/Ihre Ärztin trotzdem darüber informieren, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen. Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird mit Ihnen die Risiken und Vorteile einer Behandlung mit Aldara Creme während der Schwangerschaft besprechen.

Stillzeit:

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Sie sollen Ihren Säugling während der Behandlung mit Aldara Creme nicht stillen, da nicht bekannt ist, ob Imiquimod in die Muttermilch übertritt.

Wichtige Information zu einigen der in Aldara 5% Creme enthaltenen Bestandteile:

Die sonstigen Bestandteile Methylhydroxybenzoat, Propylhydroxybenzoat, Cetylalkohol und Stearylalkohol können allergische Reaktionen hervorrufen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es sind keine Arzneimittel bekannt, die zu Unverträglichkeiten mit Aldara Creme führen.

3. WIE IST ALDARA CREME ANZUWENDEN?

Wenden Sie Aldara Creme immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Vor und nach dem Auftragen der Creme die Hände sorgfältig waschen. Nach dem Auftragen von Aldara Creme dürfen die behandelten Bereiche nicht mit Verbänden oder Pflastern abgedeckt werden.

Für jede Behandlung öffnen Sie einen neuen Beutel. Nach der Anwendung wird der im Beutel verbliebene Cremorest weggeworfen. Geöffnete Beutel dürfen nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden.

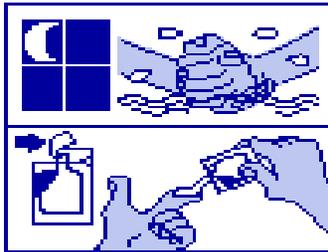
Die Häufigkeit und Dauer der Behandlung sind bei Feigwarzen und Basalzellkarzinom verschieden (siehe spezifische Anweisungen für jedes Anwendungsgebiet).

A) Wenn Sie wegen Feigwarzen behandelt werden:

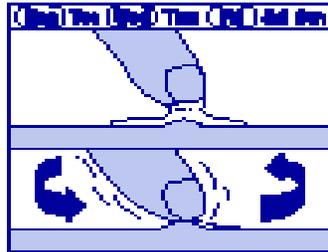
Aldara Creme ist 3mal pro Woche anzuwenden. Sie verwenden die Creme also zum Beispiel am Montag, Mittwoch und Freitag oder am Dienstag, Donnerstag und Samstag.

Ein Beutel enthält eine ausreichende Crememenge zur Behandlung eines mit Feigwarzen infizierten Bereichs von 20 cm².

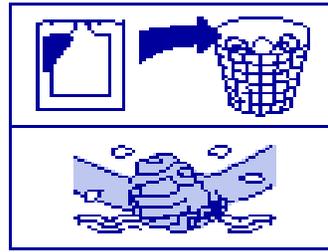
Männer mit Feigwarzen unter der Vorhaut müssen die Vorhaut jeden Tag zurückziehen und den Hautbereich darunter waschen (siehe Abschnitt 2 „Was müssen Sie vor der Anwendung von Aldara Creme beachten?“).



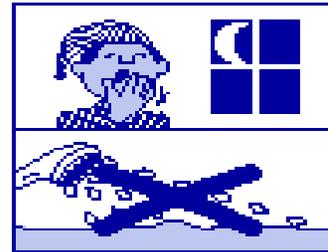
1. Vor dem Zubettgehen waschen Sie sich gründlich die Hände und öffnen Sie einen neuen Beutel.. Drücken Sie ein wenig Aldara Creme auf die Fingerspitze.



2. Tragen Sie eine dünne Schicht Aldara Creme auf die saubere, trockene Hautstelle mit den Feigwarzen auf und verreiben Sie die Creme vorsichtig auf der Haut, bis die Creme vollständig eingezogen ist.



3. Geöffnete Beutel nach der Anwendung wegwerfen und die Hände gründlich mit Wasser und Seife waschen.



4. Sie müssen Aldara Creme **6 bis 10** Stunden einwirken lassen. Während dieser Zeit dürfen Sie weder baden noch duschen.



5. Nach 6 bis 10 Stunden ist die mit Aldara Creme behandelte Hautstelle mit Wasser und einer milden Seife zu waschen.

Mo Di Mi Do Fr Sa So

Wenn Sie während der Infektion mit Feigwarzen im Genitalbereich Geschlechtsverkehr haben, ist die Behandlung mit Aldara Creme nach dem Geschlechtsverkehr (nicht vorher) durchzuführen. Aldara Creme kann die Reißfestigkeit von Kondomen und Scheidendiaphragmen beeinträchtigen. Deshalb soll die Creme vor dem Geschlechtsverkehr entfernt werden. Bitte nicht vergessen - Aldara Creme verhindert nicht, dass Sie eine andere Person mit dem Virus infizieren können.

Sie sollten Aldara Creme nach Anweisung bis zur vollständigen Abheilung Ihrer Feigwarzen anwenden (Dieses ist bei der Hälfte der Frauen nach 8 Wochen der Fall, bei Männern nach 12 Wochen Behandlungsdauer. Bei einigen Patienten kann eine völlige Abheilung auch bereits nach 4 Wochen Behandlung eintreten).

Bei jedem Auftreten von Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich darf die Behandlung mit Aldara Creme nicht länger als 16 Wochen durchgeführt werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Aldara zu stark oder zu schwach ist.

B) Wenn Sie wegen eines Basalzellkarzinoms behandelt werden:

6 Wochen lang jeweils 5 Tage pro Woche hintereinander eine ausreichende Menge Aldara Creme auftragen, um den betroffenen Bereich und 1 cm um diesen Bereich herum abzudecken. Tragen Sie die Creme z. B. montags bis freitags auf. Lassen Sie die Creme samstags und sonntags weg.



1 Vor dem Zubettgehen waschen Sie sich die Hände und die zu behandelnde Hautstelle mit milder Seife und Wasser. Gründlich abtrocknen.



2 Drücken Sie etwas Aldara Creme auf die Fingerspitze.



3 Tragen Sie Aldara Creme auf die betroffene Hautpartie und 1 cm um die betroffene Partie herum auf. Reiben Sie die Creme vorsichtig ein, bis sie eingezogen ist.



4 Geöffnete Beutel nach der Anwendung der Creme wegwerfen. Die Hände mit Wasser und Seife waschen.



5 Lassen Sie Aldara Creme etwa 8 Stunden in die Haut einwirken. Während dieser Zeit dürfen Sie weder baden noch duschen.



6 Nach etwa 8 Stunden die mit Aldara Creme behandelte Hautpartie mit milder Seife und Wasser waschen.

Wenn Sie eine größere Menge von Aldara Creme angewendet haben, als Sie sollten:

Waschen Sie die überschüssige Menge mit Wasser und einer milden Seife ab. Sobald etwaige Hautreaktionen abgeklungen sind, dürfen Sie die Behandlung fortsetzen.
Wenn Sie Aldara Creme versehentlich verschlucken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/Ihre Ärztin.

Wenn Sie die Anwendung von Aldara Creme vergessen haben:

Falls Sie eine Anwendung mit Aldara Creme vergessen haben, kann die Behandlung nachgeholt werden, sobald das Versehen bemerkt wird. Anschließend wird wieder nach dem gewohnten Behandlungsplan verfahren. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND BEI DER ANWENDUNG VON ALDARA CREME MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Aldara Creme Nebenwirkungen haben.

Informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin oder Ihren Apotheker/Ihre Apothekerin sofort darüber, wenn Sie sich während der Anwendung von Aldara Creme nicht wohl fühlen.

Einige Patienten stellten eine Veränderung der Hautfarbe an denjenigen Stellen fest, an denen Aldara Creme aufgetragen worden war. Während die meisten Veränderungen mit der Zeit zurückgehen, können sie bei manchen Patienten dauerhaft bestehen bleiben. Falls Ihre Haut zu stark auf die Behandlung mit Aldara Creme reagiert, sollten Sie die Creme nicht weiter verwenden, den betroffenen Hautbereich mit Wasser und einer milden Seife waschen und Ihren Arzt oder Ihren Apotheker verständigen.

In klinischen Studien verringerte sich bei einigen Patienten die Zahl der Blutkörperchen, allerdings ohne dass entsprechende Symptome festgestellt wurden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

A) Wenn Sie wegen Feigwarzen behandelt werden:

Viele der unerwünschten Wirkungen von Aldara Creme sind durch die lokale Wirkung auf Ihre Haut bedingt. Dies kann sich in Form von Hautrötung (61% der Patienten), Dünnerwerden der Haut (30% der Patienten), Schuppenbildung und Anschwellen äußern. Verhärtungen unter der Haut, kleine offene Wundstellen, Schorfbildung während der Abheilung und Bläschenbildung unter der Haut können ebenfalls auftreten. Darüber hinaus können Sie Juckreiz (32% der Patienten), Brennen (26% der Patienten) oder Schmerzen in den Bereichen empfinden, auf die Sie Aldara Creme aufgetragen haben (8% der Patienten). Meist handelt es sich dabei um leichtere Hautreaktionen, die innerhalb von ungefähr 2 Wochen nach Absetzen der Behandlung wieder abklingen. In sehr seltenen Fällen wurden schwere und schmerzhafte Hautreaktionen beobachtet, vor allem dann, wenn mehr Creme als empfohlen angewendet wurde. Schmerzhafte Hautreaktionen im Bereich der Scheidenöffnung haben in sehr seltenen Fällen zu schmerzhaftem Wasserlassen bei Frauen geführt. Falls diese Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, sollten Sie umgehend ärztlichen Rat einholen.

Kopfschmerzen, Fieber und grippeähnliche Symptome, Gelenk- oder Muskelschmerzen traten bei Patienten weniger häufig auf (4% oder weniger), ebenso wie Gebärmuttervorfall, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr bei Frauen, Erektionsstörungen, verstärkte Schweißbildung, Übelkeit, Magen- und Darmsymptome, Ohrgeräusche, Hautröte, Müdigkeit, Benommenheit, Migräne, eingeschlafene Beine, Schlaflosigkeit, Depressionen, Appetitlosigkeit, Drüsenschwellungen, Bakterien-, Viren- und Pilzinfektionen (z. B. Fieberbläschen), Scheideninfektionen einschließlich Vaginalsoor, Husten und Erkältungen mit Halsentzündung.

B) Wenn Sie wegen eines Basalzellkarzinoms behandelt werden:

Viele Nebenwirkungen von Aldara Creme sind auf ihre lokale Wirkung auf ihrer Haut zurückzuführen. Meist juckt die behandelte Haut leicht. Weitere häufige Nebenwirkungen sind: eingeschlafene Beine, kleine angeschwollene Hautpartien, Schmerzen, Brennen, Reizung, Bluten, Hautröte oder Ausschlag. Wenn eine Hautreaktion während der Behandlung zu unangenehm wird, sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber. Er/sie wird Ihnen vielleicht raten, Aldara Creme einige Tage abzusetzen (um eine kurze Ruhepause in der Behandlung einzulegen). Wenn Eiter oder andere Hinweise auf Infektionen auftreten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber. Andere häufige Nebenwirkungen außer den Hautreaktionen sind Drüsenschwellungen und Rückenschmerzen.

Weniger häufig (1% oder weniger) bemerken manche Patienten Veränderungen am Applikationsort (Wundsekret, Entzündung, Schwellung, Schorfbildung, Hauterzörung, Blasen, Dermatitis) oder Reizbarkeit, Übelkeit, trockener Mund, grippeähnliche Symptome und Müdigkeit.

5. WIE IST ALDARA CREME AUFZUBEWAHREN

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Einmal geöffnete Beutel dürfen nicht wieder verwendet werden.

6. WEITERE ANGABEN

Falls weitere Angaben über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

3M Belgium NV-SA
Hermeslaan 7
B-1831 Diegem
Tél/Tel: +32 (0)2 722 5375

Luxembourg/Luxemburg

3M Belgium NV-SA
Hermeslaan 7
B-1831 Diegem
Tél/Tel: +32 (0)2 722 5375

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
Tel: +420 236 080 300

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
1118 Budapest
Kelenhegyi út 43/B
Tel: +36 1 361 4673

Danmark

3M a/s
Fabriksparken 15
DK-2600 Glostrup
Tlf: +45 43 48 01 00

Malta

Joseph Cassar Ltd.
48 Mill Street
Qormi
Qrm 03
Malta
Tel: +356 21 470090

Deutschland

3M Medica
Zweigniederlassung der 3M
Deutschland GmbH
Hammfelddamm 11
D-41460 Neuss
Tel: +49 (0) 800 – 3 67 42 76

Eesti

Mustamäe tee 4, pk.210
10621 Tallinn
Estonia
Tel : +372 611 5900

Ελλάδα

Lavipharm Hellas A.E.
Αγίας Μαρίνας
GR-190 02 Παιανία Αττικής
Τηλ: +30 210 66 91 000

España

3M España, S.A.
Juan Ignacio Luca de Tena, 19-25
E-28027 Madrid
Tel: +34 91 321 6229

France

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Ireland

3M Health Care Ltd
3M House
Morley Street
Loughborough, Leics LE11 1EP-UK
United Kingdom
Tel: +44 (0)1509 611611

Ísland

PharmaNor hf., Hörgatúni 2,
210 Garðabæ
Tel: +354 535 7000

Italia

3M Italia S.p.A
Via San Bovio 3
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: +39 02 70351

Nederland

3M Nederland B.V
Industrieweg 24
NL-2382 NW Zoeterwoude
Tel: +31 (0)71 5 450 450

Norge

3M Pharma,
2026 Skjetten
Tel: + 00 47 063847500

Österreich

3M Medica
Zweigniederlassung der 3M
Deutschland GmbH
Hammfelddamm 11
D-41460 Neuss
Tel: +49 (0) 800 – 3 67 42 76

Polska

Astellas Pharma Sp. z o.o.
Ul. Poleccki 21
02-822 Warszawa
Tel: +48 (0) 22 545 11 11

Portugal

Laboratório Medinfar
Rua Manuel Riberiro de Pavia, 1-1º
Venda Nova
2700 Amadora
Tel: +351 21 4997 400

Slovenija

Veldos d.o.o.
Germova 3
8000 Novo Mesto
Tel: +386 (0)7 33 80 420

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o., o.z.
Záborského 29
831 03 Bratislava
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Suomen 3M Oy
3M Pharma
Lars sonckin kaari 6
FIN-02600 Espoo / Esbo
Tel: +358 9 525 21

Κύπρος

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Λεωφ. Ακροπόλεως 25,
2006 Λευκωσία
Τηλ. 22 49 03 05

Sverige

3M Pharma
S-191 89 Sollentuna
Tel: +46 (0)8 92 2100

Latvija

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

United Kingdom

3M Health Care Ltd
3M House
Morley Street
Loughborough, Leics LE11 1EP-UK
United Kingdom
Tel: +44 (0)1509 611611

Lietuva

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Diese Packungsbeilage wurde im genehmigt.