

**PRILOGA**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Zyclara 3,75 % krema

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 9,375 mg imikvimoda v 250 mg kreme (3,75 %).  
En gram kreme vsebuje 37,5 mg imikvimoda.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

metilparahidroksibenzoat (E218) 2,0 mg/g kreme  
propilparahidroksibenzoat (E216) 0,2 mg/g kreme  
cetilalkohol 22,0 mg/g kreme  
stearilalkohol 31,0 mg/g kreme

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

krema

Bela do blede rumena krema z enotnim videzom.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Zyclara je indicirano za lokalno zdravljenje klinično značilnih, nehiperkeratoznih, nehipertrofičnih, vidnih ali otipljivih aktiničnih keratoz (AK) na celotnem obrazu ali na neporaščenem lasišču pri odraslih z normalno delujočim imunskim sistemom, kadar so drugi načini lokalnega zdravljenja kontraindicirani ali manj primerni.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik.

#### Odmerjanje

Zdravilo Zyclara (za en nanos: do 2 vrečici, 250 mg imikvimod kreme na vrečico) nanašamo enkrat na dan pred spanjem na kožo prizadetega predela v dveh dva tedna trajajočih ciklikih zdravljenja, med katerima je dvotedensko obdobje premora brez zdravljenja, če zdravnik ne odredi drugače.

Predela zdravljenja sta celoten obraz ali neporaščeno lasišče.

Lokalne kožne reakcije na zdravljenem predelu so do neke mere pričakovane in so zaradi načina delovanja imikvimoda pogoste (glejte poglavje 4.4). Če reakcija na imikvimod kremo povzroči prekomerno nelagodje bolnika ali če pride do hude lokalne kožne reakcije, je treba zdravljenje za nekaj dni prekiniti. V nobenem primeru pa se posameznega dvotedenskega ciklusa zdravljenja ne sme prekoračiti zaradi pozabljenih odmerkov ali obdobji prekinitve.

Med zdravljenjem lahko pride do prehodnega povečanja števila aktiničnih keratoz zaradi verjetnega učinka imikvimoda na odkrivanje in zdravljenje subkliničnih lezij. Odziva na zdravljenje ni mogoče ustrezno oceniti, dokler se lokalne kožne reakcije ne umirijo. Bolniki naj nadaljujejo s predpisanim načinom zdravljenja. Terapijo je treba nadaljevati celoten ciklus zdravljenja, tudi če so vse aktinične keratoze na videz izginile.

Klinični izid zdravljenja je treba oceniti po regeneraciji zdravljene kože, približno 8 tednov po končanem zdravljenju in ob primernih časovnih presledkih na osnovi klinične presoje. Lezije, ki se v 8. tednu po drugem ciklusu zdravljenja na zdravljenje ne odzovejo popolnoma, je treba skrbno ponovno ovrednotiti in razmisliti o primernem zdravljenju.

#### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost imikvimoda pri aktinični keratozi pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### Način uporabe

Zdravilo Zyclara je primerno samo za zunanjo uporabo. Izogibati se je treba stiku z očmi, ustnicami in nosnicami.

Zdravljenega predela se ne sme prevezovati ali kako drugače prekriti.

Predpisovalec zdravila mora bolniku pokazati pravilno tehniko nanašanja kreme, da bi bil učinek zdravljenja z zdravilom Zyclara čim večji.

Zdravilo Zyclara se enkrat na dan pred spanjem nanese na kožo prizadetega predela, kjer naj ostane 8 ur. V tem času se je treba izogibati prhanju ali kopanju. Pred nanašanjem kreme mora bolnik zdravljeni predel umiti z blagim milom in vodo ter ga nato dobro osušiti. Zdravilo Zyclara je treba v zelo tankem sloju nanesti na celotno zdravljeno področje in ga vtreti v kožo, dokler se ne vpije. Na zdravljeni predel se lahko vsak dan nanese do 2 vrečici zdravila Zyclara (celoten obraz ali lasišče, vendar ne oboje). Delno uporabljenih vrečic se ne sme ponovno uporabiti in jih je treba zavreči. Zdravilo Zyclara je treba pustiti na koži približno 8 ur; po tem obdobju moramo kremo nujno odstraniti tako, da zdravljeni predel in roke umijemo z blagim milom in vodo.

Pred vsakim nanašanjem kreme in po njem si je treba dobro umiti roke.

#### Pozabljen odmerek

Če bolnik pozabi uporabiti odmerek, naj počaka do naslednjega večera in zdravilo Zyclara uporabi takrat, nato pa naj nadaljuje z običajnim urnikom zdravljenja. Kreme se ne sme nanesti na kožo več kot enkrat na dan. Posamezen cikel zdravljenja zaradi pozabljenih odmerkov ali obdobjev prekinitve ne sme biti daljši od 2 tednov.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Splošna navodila za zdravljenje

Pri lezijah, ki so atipične za AK, ali pri sumu na malignost, je potrebno opraviti biopsijo, da se določi primerno zdravljenje.

Preprečiti je treba stik zdravila z očmi, ustnicami in nosnicami, saj uporaba imikvimoda ni bila ovrednotena za zdravljenje aktiničnih keratoz na vekah, v nosnicah, v ušesih ali predelu ustnic znotraj meje s kožo.

Uporaba imikvimod kreme ni priporočena, dokler se koža po predhodnem zdravljenju ali kirurškem posegu ne zaceli. Nanašanje kreme na poškodovano kožo lahko privede do zvečanja sistemske absorpcije imikvimoda, kar lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavji 4.8 in 4.9).

Zaradi tveganja za večjo dovzetnost za sončne opekline se priporoča uporaba zaščitne sončne kreme, bolniki pa naj med zdravljenjem z zdravilom Zyclara omejijo izpostavljanje naravni ali sončni svetlobi (uporaba solarija ali zdravljenje z UVA/B svetilkami) oziroma se mu izogibajo. Zdravljene predele kože je treba zaščititi pred sončno svetlobo.

Ni podatkov o uporabi imikvimod 3,75 % kreme za zdravljenje aktiničnih keratoz na drugih anatomskih lokacijah, kot sta obraz in lasišče.

Uporaba imikvimoda ni priporočena za zdravljenje AK lezij z izrazito hiperkeratozo ali hipertrofijo, kot je na primer kožni rog.

#### Lokalne kožne reakcije

Med zdravljenjem in do ozdravitve je prizadeta koža zelo verjetno videti opazno drugačna od zdrave kože. Lokalne kožne reakcije so pogoste, vendar se njihova intenzivnost med zdravljenjem navadno zmanjša oziroma po prekinitvi zdravljenja z imikvimod kremo izzvenijo. Redko se intenzivne lokalne vnetne reakcije, vključno z rosenjem ali erozijo kože, lahko pojavijo po zgolj nekaj nanosih imikvimod kreme.

Obstaja povezava med stopnjo popolnega izginotja in intenzivnostjo lokalnih kožnih reakcij (npr. eritema). Te lokalne kožne reakcije so lahko povezane s stimulacijo lokalnega imunskega odziva. Imikvimod lahko tudi poslabša vnetna stanja kože. Če je potrebno, se lahko zdravljenje zaradi nelagodja bolnika ali resnosti lokalne reakcije na koži za nekaj dni prekine. Ko se reakcija na koži umiri, se lahko zdravljenje z imikvimod kremo nadaljuje. Zdi se, da je intenzivnost lokalnih kožnih reakcij v drugem ciklusu zdravljenja nižja kot v prvem ciklusu zdravljenja z zdravilom Zyclara.

#### Sistemske reakcije

Gripi podobni znaki in simptomi lahko spremljajo burne lokalne kožne reakcije, ki lahko zajemajo utrujenost, navzeo, zvišano telesno temperaturo, mialgije, artralgie in mrazenje, ali se celo pojavijo pred njimi. V takih primerih je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka (glejte poglavje 4.8).

Imikvimod je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmanjšanimi hematološkimi vrednostmi (glejte poglavje 4.8).

#### Posebne populacije

Bolniki z okvaro srca, jeter ali ledvic v klinične študije niso bili vključeni. Pri teh bolnikih je potrebna previdnost.

#### Uporaba pri bolniki z oslabljenim imunskim sistemom in/ali bolnikih z avtoimunskimi boleznimi

Varnost in učinkovitost zdravila Zyclara pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom (npr. bolnikih s presajenimi organi) in/ali bolnikih z avtoimunskimi boleznimi nista bili ugotovljeni. Zato je treba imikvimod kremo pri teh bolnikih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.5). Upoštevati je treba ravnovesje koristi zdravljenja z imikvimodom in tveganja, povezanega z možno zavrnitvijo presadka ali boleznijo presadka proti gostitelju (graft-versus-host disease) ali z možnim poslabšanjem avtoimunske bolezni.

#### Ponovno zdravljenje

Ni podatkov o ponovnem zdravljenju aktiničnih keratoz, ki so se pojavile potem, ko so že izginile po dveh ciklikih zdravljenja.

#### Pomožne snovi

Stearilalkohol in cetilalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis). Metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216) lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. To vključuje študije z imunosupresivnimi zdravili. Interakcije s sistemskimi zdravili bi bile omejene zaradi minimalne absorpcije imikvimod kreme skozi kožo.

Imikvimod kremo je treba zaradi njenih imunsko-stimulativnih lastnosti previdno uporabljati pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivna zdravila (glejte poglavje 4.4).

Sočasni uporabi zdravila Zyclara in drugih krem z imikvimodom na istem zdravljenem predelu se je treba izogibati, saj vsebujeta enako zdravilno učinkovino (imikvimod), kar lahko poveča tveganje za pojav in večjo izrazitost lokalnih kožnih reakcij.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Za imikvimod ni na voljo kliničnih podatkov pri nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Pri predpisovanju zdravila Zyclara nosečnicam je potrebna previdnost. Zdravilo Zyclara se lahko uporablja med nosečnostjo le če morebitna korist upravičuje morebitno tveganje za plod.

### Dojenje

Ni možno dati posebnega nasveta ali naj se zdravilo uporablja ali ne pri doječih materah.

### Plodnost

Kliničnih podatkov ni na voljo, morebitno tveganje za ljudi je neznano.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Zyclara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila

Spodaj prikazani podatki odražajo izpostavljenost zdravilu Zyclara ali vehiklom (nosilcem kreme) pri 319 bolnikih, vključenih v dve dvojno slepi študiji. Bolniki so dnevno nanašali do dve vrečici zdravila Zyclara 3,75% kreme ali vehikla na površino prizadetega predela (bodisi celoten obraz bodisi neporaščeno lasišče, vendar ne oboje) v dveh 2-tedenskih ciklikih zdravljenja, med katerima je bilo 2-tedensko obdobje premora brez zdravljenja.

Večina bolnikov, ki je uporabljala zdravilo Zyclara za zdravljenje AK, je imela lokalne kožne reakcije (najpogosteje eritem, kraste in luščenje/suhost na mestu aplikacije) na mestu nanašanja. Vendar pa je bilo treba le pri 11 % (17/160) bolnikov, ki so sodelovali v klinični preskušanih zdravila Zyclara, prekiniti obdobja zdravljenja zaradi lokalnih neželenih učinkov. Pri bolnikih, zdravljenih z imikvimodom, so poročali o nekaterih sistemskih neželenih učinkih, vključno z glavobolom in utrujenostjo.

### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Podatki, prikazani v spodnji preglednici, odražajo:

- izpostavljenost zdravilu Zyclara ali vehiklu v zgoraj omenjenih študijah (pogostnosti: zelo pogosti do občasni in pogostejši po uporabi vehikla).
- izkušnje z uporabo imikvimod 5% kreme.

Pogostnost neželenih učinkov je definirana kot:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ );

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ );

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $< 1/1.000$ ) in neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost</b>	<b>Neželeni učinki</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>	pogosti	herpes simpleks
	občasni	okužba pustule
	neznana pogostnost	okužbe kože
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	pogosti	limfadenopatija
	neznana pogostnost	znižan hemoglobin
		znižano število belih krvnih celic
		znižano število nevtofilcev
	znižano število trombocitov	
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	redki	poslabšanje avtoimunskih bolezni
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	pogosti	anoreksija
		zvišana vrednost glukoze v krvi
<b>Psihiatrične motnje</b>	pogosti	nespečnost
	občasni	depresija
		razdražljivost
<b>Bolezni živčevja</b>	pogosti	glavobol
		omotica
<b>Očesne bolezni</b>	občasni	draženje veznice
		edem očesne veke
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	občasni	zamašen nos
		bolečine v faringo-laringealnem prostoru
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	neznana pogostnost	zvišane vrednosti jetrnih encimov
<b>Bolezni prebavil</b>	pogosti	navzea
		diareja
		bruhanje
	občasni	suha usta
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	zelo pogosti	eritem
		krasta
		luščenje kože
		kožni edem
		kožne razjede
		hipopigmentacija kože
	pogosti	dermatitis
	občasni	edem obraza
	redki	dermatološke reakcije na oddaljenih mestih
	neznana pogostnost	alopecija
		multiformni eritem
		Stevens Johnsonov sindrom
		kožni eritematozni eritem
		hiperpigmentacija kože
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	pogosti	mialgija
		artralgija
	občasni	bolečine v hrbtu
		bolečine v ekstremitetah
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	zelo pogosti	eritem na mestu aplikacije
		nastajanje krast na mestu aplikacije
		luščenje na mestu aplikacije

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
		suhost na mestu aplikacije
		edem na mestu aplikacije
		razjeda na mestu aplikacije
		izcedek na mestu aplikacije
	pogosti	reakcija na mestu aplikacije
		pruritus na mestu aplikacije
		bolečina na mestu aplikacije
		oteklina na mestu aplikacije
		pekoč občutek na mestu aplikacije
		draženje na mestu aplikacije
		izpuščaj na mestu aplikacije
		utrujenost
		pireksija
		gripi podobna bolezen
		bolečine
		bolečine v prsih
	občasni	dermatitis na mestu aplikacije
		krvavitev na mestu aplikacije
		papule na mestu aplikacije
		parestezija na mestu aplikacije
		hiperstezija na mestu aplikacije
		vnetje na mestu aplikacije
		brazgotina na mestu aplikacije
		razpokanje kože na mestu aplikacije
		vezikli na mestu aplikacije
		občutek toplote na mestu aplikacije
		astenija
		mrazenje
		letargija
		neugodje
vnetje		

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### *Bolezni krvi*

V kliničnih študijah uporabe imikvimod 5% kreme so opazili znižanje vrednosti hemoglobina levkocitov, absolutnih nevtrofilcev in trombocitov. Ta zmanjšanja se ne štejejo za klinično pomembna pri bolnikih z normalnimi hematološkimi vrednostmi. Bolnikov z zmanjšanimi hematološkimi vrednostmi v kliničnih preskušanjih niso preučevali. O znižanju hematoloških parametrov, ki so zahtevali klinično intervencijo, so poročali v obdobju po prihodu zdravila na trg.

##### *Okužbe kože*

Okužbe kože so opazili med zdravljenjem z imikvimodom. Čeprav ni prišlo do resnih posledic, se je vedno treba zavedati možnosti okužbe razpokane/poškodovane kože.

##### *Hipopigmentacija in hiperpigmentacija*

Poročali so o lokalni hipopigmentaciji in hiperpigmentaciji po uporabi kreme imikvimod 5%. Spremljanje podatkov nakazuje, da so lahko te spremembe barve kože pri nekaterih bolnikih trajne.

### *Dermatološke reakcije na oddaljenih mestih*

V kliničnih preskušanjih imikvimod 5 % kreme so poročali o redkih primerih kožnih reakcij na oddaljenih mestih, vključno z multifornim eritemom.

### *Alopecija*

Klinične študije, v katerih so preučevali uporabo imikvimod 5% kreme za zdravljenje aktinične keratoze, so ugotovile 0,4 % (5/1214) pogostnost pojava alopecije na zdravljene predelu ali v njegovi okolici.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Sistemsko preveliko odmerjanje imikvimod kreme po lokalnem nanašanju ni verjetno zaradi minimalne percutane absorpcije. Študije na kuncih so pokazale, da je dermalni smrtni odmerek večji od 5 g/kg. Vztrajno prekomerno lokalno odmerjanje imikvimod kreme lahko povzroči hude lokalne reakcije na koži in lahko poveča tveganje za sistemske reakcije.

Po nenamernem zaužitju enkratnega odmerka 200 mg imikvimoda, kar ustreza vsebini več kot 21 vrečic zdravila Zyclara, se lahko pojavijo navzea, bruhanje, glavobol, mialgija in povišana telesna temperatura. Klinično najresnejši neželeni učinek, o katerem so poročali po uporabi več peroralnih odmerkov  $\geq 200$  mg, je bila hipotenzija, ki je po uporabi peroralnega ali intravenskega vnosa tekočin izzvenela.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antibiotiki in kemoterapevtiki za uporabo v dermatologiji, protivirusna zdravila, oznaka ATC: D06BB10

#### Farmakodinamični učinki

Imikvimod je modulator imunskega odziva. Je vodilna spojina družine imidazolinov. Študije nasičene vezave nakazujejo, da na odzivnih imunskih celicah obstajajo membranski receptorji za imikvimod; imenujejo se tollu-podoben receptor 7 in 8. Imikvimod inducira sproščanje interferona alfa (IFN- $\alpha$ ) in drugih citokinov iz različnih človeških in živalskih celic (npr. iz humanih monocitov/makrofagov in keratinocitov). V *in vivo* pogojih je lokalno nanašanje imikvimod kreme na kožo miši, v primerjavi s kožo nezdravljenih miši, povzročilo zvišanje koncentracij IFN in tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF). Skupina induciranih citokinov se razlikuje glede na izvor celičnega tkiva. Sproščanje citokinov je bilo inducirano po dermalni in peroralni uporabi imikvimoda tudi pri različnih drugih laboratorijskih živalih in v študijah na ljudeh. Na živalskih modelih imikvimod učinkovito deluje proti virusnim okužbam in deluje protitumorsko, predvsem zaradi spodbujanja interferona alfa in drugih citokinov.

Zvišanje sistemskih ravni alfa interferona in drugih citokinov po lokalnem nanosu imikvimoda so opazili tudi pri ljudeh.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost zdravila Zyclara so preučevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, z vehiklom nadzorovanih kliničnih študijah. Bolniki so imeli 5-20 klinično značilnih, vidnih ali otipljivih AK lezij na predelu, katerega površina je presegala 25 cm<sup>2</sup>, na obrazu ali neporaščenem lasišču. 319 preiskovancev z AK je bilo zdravljenih z do 2 vrečicama imikvimod 3,75 % kreme na dan ali ujemajočo se kremo z vehiklom v dveh dvotedenskih ciklih zdravljenja, med katerima je bil dvotedenski odmor brez zdravljenja. V vseh preskušanjih je bila stopnja celotnega očistka 8 tednov po končanem zdravljenju po uporabi imikvimod 3,75 % kreme na področju celotnega obraza ali neporaščenega lasišča 35,6 % (57/160 bolnikov, interval zaupanja (IZ) 28,2 %, 43,6 %), po uporabi vehikla pa 6,3 % (10/159 bolnikov, IZ 3,1 %, 11,3 %). Med bolniki, starimi 65 let in več, ter mlajšimi bolniki niso opazili splošnih razlik glede varnosti in učinkovitosti. O karcinomu skvamoznih celic so



poročali pri 1,3 % (2/160) bolnikov, zdravljenih z imikvimodom, ter pri 0,6 % (1/159) bolnikov, zdravljenih z vehiklom. Ta razlika ni bila statistično pomembna.

V nadaljevalni študiji, v kateri so najmanj 14 mesecev opazovali bolnike, ki so se zdravili z imikvimodom 3,75 % in pri katerih so lezije na začetku izginile, nato pa niso več prejeli kakršnega koli nadaljnjega zdravljenja AK, se je pri 40,5 % bolnikov pokazala trajna popolna odprava na celotnem zdravljenem področju (bodisi celotnem obrazu ali lasišču). Ni podatkov glede dolgotrajnega izginotja lezij po tem obdobju.

#### Pediatrična populacija

Aktinčna keratoza je stanje, ki ga navadno ne opazimo pri otrocih, in ga pri tej populaciji niso preučevali.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Pri ljudeh se je manj kot 0,9 % lokalno nanesenega enkratnega odmerka radioaktivno označenega imikvimoda absorbiralo skozi kožo.

Sistemska izpostavljenost (perkutana penetracija) je bila izračunana z določanjem vsebnosti ogljika-14 [<sup>14</sup>C] iz imikvimoda v urinu in blatu.

Med farmakokinetično študijo z imikvimodom 3,75 % kremo so pri bolnikih z AK, ki so do tri tedne na celotni obraz in/ali lasišče (približno 200 cm<sup>2</sup>) nanašali 2 vrečici (18,75 mg imikvimoda/dan) na dan, opazili nizko sistemsko absorpcijo imikvimoda. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene v 2 tednih, čas do najvišjih koncentracij (T<sub>max</sub>) je bil med 6 in 9 ur po zadnjem nanosu.

### Porazdelitev

Povprečna najvišja serumska koncentracija imikvimoda ob koncu farmakokinetične študije je bila 0,323 ng/ml.

### Biotransformacija

Peroralno uporabljen imikvimod se hitro in obsežno presnavlja v dva glavna metabolita.

### Izločanje

Majhna količina zdravila, ki se je absorbirala v sistemski obtok, je bila hitro izločena tako z urinom kot blatom s povprečnim razmerjem približno 3 proti 1.

Izračunana navidezna razpolovna doba po lokalnem odmerjanju 3,75 % imikvimod kreme v farmakokinetični študiji je bila približno 29 ur.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, mutagenosti in teratogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V štirimesečni študiji kožne toksičnosti na podganah, so pri odmerkih 0,5 in 2,5 mg/kg opazili znatno zmanjšanje telesne mase in povečanje teže vranice; v štirimesečni študiji na koži miši podobnih učinkov niso opazili. Pri obeh vrstah so, predvsem pri večjih odmerkih, opazili lokalno draženje kože.

V 18-mesečni študiji kancerogenosti na miših z dermalnim nanašanjem trikrat na teden zdravilo ni sprožilo nastanka tumorjev na mestu nanašanja. Le pri samicah je bila pojavnost hepatoceličnih adenomov nekoliko večja kot pri kontrolnih živalih. Pojavnost se ujema z znano stopnjo pojavnosti spontanega tumorjev pri miših, v odvisnosti od starosti živali. Iz tega razloga se ta opažanja štejejo za naključna. Ker ima imikvimod pri ljudeh majhno sistemsko absorpcijo iz kože in ni mutagen, je tveganje za človeka, ki bi izviralo iz sistemske izpostavitve, verjetno nizko. Poleg tega se v dvoletni študiji kancerogenosti pri podganah pri peroralnem dajanju tumorji niso pojavili na nobenem mestu.

Imikvimod krema je bila ovrednotena v biološkem testu fotokarcinogenosti na neporaščenih miših albino, ki so sončnemu ultravijoličnemu sevanju (UVR). Živalim so dajali imikvimod trikrat tedensko, obsevane pa so bile 5 dni tedensko za 40 tednov. Miši so opazovali še dodatnih 12 tednov. V skupini mišk, ki so prejemale nosilec kreme, so se tumorji pojavljali bolj zgodaj in v večjem številu kot v kontrolni skupini, ki je bila manj obsevana. Pomen tega opažanja za človeka ni znan. V primerjavi s skupino, ki je prejela le vehikel, lokalna uporaba imikvimod kreme pri nobenem odmerku ni povzročila rasti tumorjev.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

izostearinska kislina  
benzilalkohol  
cetilalkohol  
stearilalkohol  
beli vazelin  
polisorbat 60  
sorbitan stearat  
glicerol  
metilparahidroksibenzoat (E218)  
propilparahidroksibenzoat (E216)  
ksantanski gumi  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Ko so vrečice enkrat odprte, se ne smejo ponovno uporabiti.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina <ter posebna oprema za uporabo, dajanje ali implantacijo>**

Škatle po 14, 28 in 56 vrečic za enkratno uporabo iz poliesterske/bele z nizko gostoto polietilena/aluminijske folije, ki vsaka vsebuje 250 mg kreme.  
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>**

Ni posebnih zahtev.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Meda AB  
Pipers väg 2  
170 73 Solna  
Švedska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM>**

## **A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

3M Health Care Limited  
Derby Road  
Loughborough  
Leicester  
LE11 5SF  
Združeno kraljstvo (Velika Britanija).

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

### Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganj za zdravila za uporabo v humani medicini je treba posodobljen RMP predložiti hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

### PSUR

Predložitev PSUR mora slediti časovnici predložitve PSUR referenčnega zdravila.

## **• POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Zyclara 3,75 % krema  
imikvimod

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena vrečica vsebuje 9,375 mg imikvimoda v 250 mg kreme (3,75 %).  
En gram kreme vsebuje 37,5 mg imikvimoda.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: izostearinska kislina, benzilalkohol, cetilalkohol, stearylalkohol, beli vazelin, polisorbat 60, sorbitan stearat, glicerol, metilparahidroksibenzoat (E218), propilparahidroksibenzoat (E216), ksantanski gumi, prečiščena voda.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

krema  
14 vrečic  
28 vrečic  
56 vrečic

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

samo za enkratno uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
dermalna uporaba

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

**Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Zavržite kremo, ki ostane v vrečici po uporabi.



**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

**13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zyclara

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**BESEDILO NA VREČICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Zyclara 3,75 % krema  
imikvimod  
dermalna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

250 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Zyclara 3,75 % krema imikvimod

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Zyclara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Zyclara
3. Kako uporabljati zdravilo Zyclara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zyclara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Zyclara in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Zyclara 3,75% krema vsebuje zdravilno učinkovino imikvimod.

To zdravilo se uporablja za zdravljenje aktinične keratoze pri odraslih.

To zdravilo spodbuja vaš imunski sistem da proizvaja naravne snovi, ki pomagajo v boju proti aktinični keratozi.

Aktinična keratoza se pojavi kot področja hrapave kože pri ljudeh, ki so bili v življenju prekomerno izpostavljeni soncu. Ta področja so lahko enake barve kot koža ali pa sivkaste, rožnate ali rjave barve. Lahko so ravne in luskaste ali privzdignjene, hrapave, trde in bradavičaste.

To zdravilo se lahko uporablja samo za zdravljenje aktinične keratoze na obrazu in lasišču, če je zdravnik presodil, da je to za vas najprimernejše zdravljenje.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Zyclara**

##### **Ne uporabljajte zdravila Zyclara**

Če ste alergični na imikvimod ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe tega zdravila se posvetujte s svojim zdravnikom:

- če ste že kdaj uporabljali to zdravilo ali kakšen drug podoben pripravek drugačne koncentracije.
- če imate težave z vašim imunskim sistemom ali če jemljete zdravila za zaviranje odziva imunskega sistema (npr. po presaditvi organa).
- če imate nenormalno krvno sliko.

##### Splošna navodila, ki jih je treba upoštevati med zdravljenjem

- Če ste imeli pred kratkim operacijo ali ste prejeli zdravila, počakajte, da se predel, ki ga boste zdravili, popolnoma zaceli, preden boste uporabili to zdravilo.
- Preprečite stik z očmi, ustnicami in nosnicami. V primeru nenamernega stika kremo odstranite s spiranjem z vodo.

- Krema je namenjena samo za zunanjo uporabo (na koži obraza ali na lasišču).
- Ne prekoračite priporočenega odmerka kreme.
- Ne pokrivajte zdravljenega predela s povoji ali obvezami po nanosu tega zdravila.
- Če se na področju nanosa kreme pojavi neprijeten občutek, kremo sperite z blagim milom in vodo. Ko težave prenehajo, lahko ponovno začnete z uporabo kreme po običajnem urniku. Kreme ne uporabite pogosteje kot enkrat na dan.
- Med zdravljenjem s tem zdravilom ne uporabljajte svetilk za sončenje ali solarijev ter se izogibajte sončni svetlobi, kolikor je le mogoče. Na prostem nosite zaščitna oblačila in klobuk s širokimi kraji.

#### Lokalne kožne reakcije

Med zdravljenjem z zdravilom Zyclara boste morda, tako kot večina bolnikov, občutili lokalne kožne reakcije, ki izvirajo iz njenega lokalnega delovanja na kožo. Te reakcije so lahko znak, da zdravilo deluje.

Med zdravljenjem z zdravilom Zyclara in do dokončne ozdravitve bo zdravljeni predel najverjetneje izgledal opazno drugačno od običajne kože. Obstaja tudi verjetnost začasnega poslabšanja obstoječega vnetja.

To zdravilo lahko pred pojavom lokalnih kožnih reakcij ali med njim povzroči tudi gripi podobne simptome (vključno z utrujenostjo, navzeo, zvišano telesno temperaturo, bolečinami v mišicah in sklepih in mrazenjem).

Odziva na zdravljenje ni mogoče ustrezno oceniti, dokler se lokalne kožne reakcije ne umirijo. Nadaljujte z zdravljenem, kot vam je predpisal zdravnik.

To zdravilo lahko razkrije in zdravi aktinične keratoze, ki pred tem niso bile vidne ali otipljive, in ki lahko pozneje izginejo. Z nanašanjem kreme morate nadaljevati skozi celoten cikel zdravljenja, tudi če se zdi, da so vse aktinične keratoze izginile.

#### **Otroci in mladostniki**

To zdravilo ne smemo dati otrokom, starim do 18 let, ker varnost in učinkovitost pri bolnikih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov o uporabi imikvimoda pri otrocih in mladostnikih ni na voljo.

#### **Druga zdravila in zdravilo Zyclara**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

#### **Nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ni možno dati posebnega nasveta ali naj se zdravilo uporablja ali ne pri doječih materah.

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

To zdravilo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **To zdravilo vsebuje metilparahidroksibenzoat, propilparahidroksibenzoat, cetilalkohol in steirilalkohol**

Metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216) lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

Cetilalkohol in steirilalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

### **3. Kako uporabljati zdravilo Zyclara**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Ne uporabljajte tega zdravila, dokler vam zdravnik ne bo pokazal kako ga pravilno uporabljamo.

To zdravilo se sme uporabljati samo za zdravljenje aktiničnih keratoz na obrazu in lasišču.

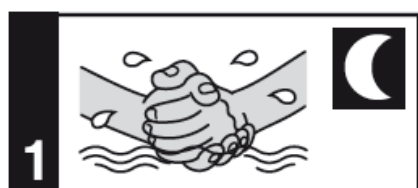
### Odmerjanje

To zdravilo nanesite na prizadeti predel enkrat na dan tik pred spanjem.

Najvišji dnevni odmerek je 2 vrečici (500 mg = 2 vrečici po 250 mg vsaka).

Tega zdravila ne nanašajte na predele, katerih površina je večja kot npr. celoten obraz ali neporaščeno lasišče.

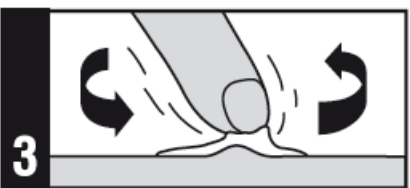
### Način uporabe



1. Preden se odpravite spat, si umijte roke in zdravljene predel z blagim milom in vodo. Roke in zdravljene predel nato skrbno osušite.



2. Tik pred uporabo odprite novo vrečico zdravila Zyclara in iztisnite nekaj kreme na konico prsta. Za en nanos lahko uporabite največ 2 vrečici.



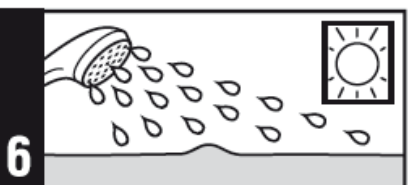
3. Nanesite tanek sloj zdravila Zyclara na zdravljene predel. Kremo nežno vtirajte v kožo, dokler se popolnoma ne vpije. Pazite, da ne pride v stik z očmi, ustnicami in nosnicami.



4. Po nanosu kreme zavrzite odprto vrečico in si umijte roke z milom in vodo.



5. Pustite zdravilo Zyclara na koži približno 8 ur. V tem času se ne prhajajte ali kopajte. Zdravljenega predela ne prekrivajte s povoji ali obvezami.



6. Po 8 urah področje nanosa zdravila Zyclara umijte z blagim milom in vodo.

### Trajanje zdravljenja

Zdravljenje začnete z nanašanje kreme enkrat na dan 2 tedna. Temu sledi premor brez zdravljenja, ki traja 2 tedna. Zdravljenje se nato zaključi z nanašanjem kreme enkrat na dan še nadaljnja dva tedna.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Zyclara, kot bi smeli**

Če ste nanесли preveč kreme, sperite odvečno kremo z blagim milom in vodo.

Ko izginejo morebitne kožne reakcije, lahko nadaljujete z zdravljenjem po običajnem urniku. Kreme ne smete nanesti pogosteje kot enkrat na dan.

Če ste pomotoma zaužili to zdravilo, nemudoma obvestite svojega zdravnika.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Zyclara**

Če ste pozabili nanesti zdravilo Zyclara, počakajte in kremo nanesite naslednji večer, nato nadaljujte z običajnim urnikom zdravljenja. Kreme ne smete nanesti pogosteje kot enkrat na dan. Posamezen cikel zdravljenja ne sme biti daljši od dveh tednov, tudi če ste pozabili uporabiti odmerke.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Zyclara**

Posvetujte se s svojim zdravnikom preden boste prenehali zdravljenje z zdravilom Zyclara.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se med uporabo tega zdravila pojavi kateri od naslednjih hudih neželenih učinkov:

Hude kožne reakcije z lezijami ali drobne pike, ki se razvijejo v majhne rdeče lise, ki se lahko še naprej povečujejo in ki jih lahko spremljajo simptomi kot so srbenje, vročina, splošno slabo počutje, boleči sklepi, težave z vidom, pekoč občutek, boleče ali srbeče oči in razjede v ustih. Če se pri vas pojavi kaj od naštetega, prenehajte uporabljati to zdravilo in se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Pri nekaterih posameznikih so opazili zmanjšanje števila krvnih celic. Zaradi zmanjšane števila krvnih celic ste lahko bolj dovzetni za okužbe in pojav modric ali ste bolj utrujeni. Če opazite katerega od teh simptomov, o tem obvestite zdravnika.

Če se pojavi gnoj ali drug znak okužbe, se posvetujte z zdravnikom.

Številni neželeni učinki tega zdravila izvirajo iz njegovega lokalnega delovanja na kožo. Lokalna reakcija je lahko znak, da zdravilo deluje. Če vaša koža resno reagira na to zdravilo ali povzroči čezmerno nelagodje, prenehajte z uporabo, umijte področje nanosa z blagim milom in vodo ter čim prej obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Morda vam bo priporočil, da prekinete uporabo tega zdravila za nekaj dni (t.j. kratko prekinitev zdravljenja).

V zvezi z uporabo imikvimoda so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

### **Zelo pogosti** (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- pordelost kože, nastanek krast, luščenje kože, izcedek, suha koža, otekline, razjede na koži in zmanjšana pigmentacija kože na mestu nanosa.

### **Pogosti** (pojavi se pri 1 od 10 bolnikov)

- druge reakcije na mestu nanosa, npr. vnetje, srbenje, bolečina, pekoč občutek, draženje in izpuščaji;
- otekle bezgavke,
- glavobol,
- omotičnost,

- izguba teka,
- siljenje na bruhanje (navzea),
- driska,
- bruhanje,
- gripi podobni simptomi,
- zvišana telesna temperatura,
- bolečina,
- bolečine v mišicah in sklepih,
- bolečine v prsih,
- nespečnost,
- utrujenost,
- virusna okužba (herpes simplex),
- zvišanje koncentracije glukoze v krvi.

**Občasni** (pojavi se pri 1 od 100 bolnikov)

- spremembe na mestu nanosa, npr. krvavitev, majhne otekline v koži, vnetje, mravljinčenje, povečana občutljivost na dotik, zabrazgotinjenje, občutek toplote, razpokanje kože, mehurčki ali pustule;
- slabotnost,
- drgetanje,
- pomanjkanje energije (letargija),
- občutek neugodja,
- oteklina obraza,
- bolečine v hrbtu,
- bolečine v udih,
- zamašen nos,
- boleče žrelo,
- draženje oči,
- oteklina očesne veke,
- depresija,
- razdražljivost,
- suha usta.

**Redki** (pojavi se pri 1 od 1.000 bolnikov)

- poslabšanje avtoimunskih obolenj (bolezen, ki je posledica nenormalnega imunskega odziva, imenujemo avtoimunska bolezen),
- kožne reakcije na oddaljenih mestih.

**Neznana pogostnost** (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- Spremembe barve kože  
Pri nekaterih bolnikih je prišlo do sprememb barve kože na predelu, kjer je bila nanešena krema Zyclara. Čeprav so se te spremembe s časom izboljšale, pa so lahko nekaterih bolnikih trajne.
- Izpadanje las  
Pri manjšem številu bolnikov je prišlo do izpadanja las na zdravljenem predelu ali v njegovi okolici.
- Povišane vrednosti jetrnih encimov  
Poročali so o povišanih vrednostih jetrnih encimov.

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

## 5. Shranjevanje zdravila Zyclara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!



Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ko so vrečice enkrat odprte, se ne smejo ponovno uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Zyclara**

- Zdravilna učinkovina je imikvimod. Ena vrečica vsebuje 9,375 mg imikvimoda v 250 mg kreme (100 mg kreme vsebuje 3,75 mg imikvimoda).
- Druge sestavine zdravila so izostearinska kislina, benzilalkohol, cetilalkohol, stearilalkohol, beli vazelin, polisorbat 60, sorbitan stearat, glicerol, metilparahidroksibenzoat (E218), propilparahidroksibenzoat (E216), ksantanski gumi, prečiščena voda.

### **Izgled zdravila Zyclara in vsebina pakiranja**

- Ena vrečica zdravila Zyclara 3,75 % krema vsebuje 250 mg bele do svetlo rumene kreme z enotnim videzom.
- Ena škatla vsebuje 14, 28 ali 56 vrečic za enkratno uporabo iz poliesterske/belega polietilena z nizko gostot/aluminijske folije. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
170 73 Solna  
Švedska

#### **Izdelovalec**

3M Health Care Limited  
Derby Road  
Loughborough  
Leicestershire  
LE11 5SF, Združeno kraljestvo (Velika Britanija)

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

Meda Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166  
Terhulpesteenweg  
1170 Brussels  
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Meda Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166  
Terhulpesteenweg  
B-1170 Brussels  
Belgique / Belgien  
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

**България**

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,  
представителство за България  
Одрин 71-75  
1303 София  
Тел: +359 2 4177977

**Česká republika**

MEDA Pharma s.r.o.  
Kodaňská 1441 / 46  
100 10 Praha 10  
Tel: +420 234 064 203

**Danmark**

Meda AS  
Solvang 8  
3450 Allerød  
Tlf: +45 44 52 88 88

**Deutschland**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Tel: +49 (0) 6172 888 01

**Eesti**

Meda Pharma SIA  
Narva mnt. 11D  
EE10151 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

**Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Ευρυτανίας, 3  
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

**España**

Meda Pharma S.A.U.  
Avenida de Castilla, 2  
Parque Empresarial San Fernando  
Edificio Berlín  
28830 San Fernando de Henares (Madrid)  
Tel: +34 91 669 93 00

**France**

MEDA Pharma  
25 Bd de l'Amiral Bruix  
F-75016 PARIS  
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

**Magyarország**

MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.  
1139 Budapest  
Váci ut 91  
Tel: +36 1 236 3410

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
10, Triq il -Masgar  
Qormi QRM3217  
Tel: +356 21 446205

**Nederland**

MEDA Pharma B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 (0)20 751 65 00

**Norge**

Meda A/S  
Askerveien 61  
1384 Asker  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

MEDA Pharma GmbH  
Guglgasse 15  
1110 Wien  
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

**Polska**

Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.  
Al. Jana Pawla II/15  
00-828 Warszawa  
Tel: +48 22 697 7100

**Portugal**

MEDA Pharma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Rua do Centro Cultural, 13  
1749-066 Lisboa  
Tel: +351 21 842 0300

**România**

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH  
Reprezentanta Romania  
Calea Floreasca 141-143, et4  
014467 Bucuresti  
Tel.: +40 21 230 90 30

**Ireland**

Meda Health Sales Ireland Ltd.,  
Unit 34 / 35, Block A,  
Dunboyne Business Park,  
Dunboyne, Co Meath, Ireland  
Tel: +353 1 802 66 24

**Ísland**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 630 1900

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Viale Brenta, 18  
20139 Milano  
Tel: +39 02 57 416 1

**Κύπρος**

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ  
Λεωφ. Κιλκίς 35,  
2234 Λατσιά  
Τηλ. +357 22 49 03 05

**Latvija**

SIA Meda Pharma  
Vienibas gatve 109  
Riga LV-1058  
Tāl: +371 67616137

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Veiverių g. 134  
LT-46352 Kaunas  
Tel. + 370 37330509

**Slovenija**

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,  
Podružnica Ljubljana  
Cesta 24. junija 23  
Ljubljana  
Tel: +49 (0) 6172 888 01

**Slovenská republika**

MEDA Pharma spol. s. r.o.  
Trnavská cesta 50  
821 02 Bratislava  
Tel: +421 2 4914 0172

**Suomi/Finland**

Meda Oy  
Vaisalantie 4/Vaisalavägen 4  
FIN-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 20 720 9550

**Sverige**

Meda AB  
Box 906  
170 09 Solna  
Tel: +46 (0)8 630 1900

**United Kingdom**

Meda Pharmaceuticals Ltd.  
Skyway House  
Parsonage Road  
Takeley  
Bishop's Stortford  
CM22 6PU  
Tel.: + 44 845 460 0000

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL**