

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ALDARA 5 % krém

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje imiquimodum 12,5 mg ve 250 mg krému (5 %).  
100 mg krému obsahuje imiquimodum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:  
methylparaben (E218) 2.0 mg/g krému  
propylparaben (E216) 0.2 mg/g krému  
cetylalkohol 22.0 mg/g krému  
stearylalkohol 31.0 mg/g krému  
benzylalkohol 20.0 mg/g krému

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Krém  
Bílý až nažloutlý krém.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Krém s imichimodem je určen pro topickou léčbu:

- Zevních genitálních a perianálních vegetací (condylomata acuminata) u dospělých.
- Malých povrchových bazocelulárních karcinomů u dospělých.
- Klinicky typických, nehyperkeratotických, nehypertrofických aktinických keratóz (AK) v oblasti obličeje nebo kůže u imunokompetentních dospělých pacientů, u nichž by z důvodu velikosti nebo počtu lézí byla kryoterapie nedostatečně účinná a/nebo nepříjemná a jiné terapeutické možnosti jsou kontraindikovány nebo méně vhodné.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Frekvence nanášení a trvání léčby krémem s imichimodem se liší podle indikace.

#### Zevní kondylomata u dospělých:

Krém s imichimodem se aplikuje 3krát týdně (např. pondělí – středa – pátek nebo úterý – čtvrtek – sobota) před ulehnutím ke spánku a ponechá se na kůži až 10 hodin. V léčbě krémem s imichimodem je třeba pokračovat až do vymizení viditelných genitálních či perianálních kondylomat nebo maximálně 16 týdnů v rámci jedné epizody kondylomat.

Množství, které má být aplikováno, je uvedeno v bodě 4.2 Způsob podávání.

### Povrchový bazocelulární karcinom u dospělých:

Krém s imichimodem se aplikuje 5krát týdně po 6 týdnů (např. pondělí až pátek) před ulehnutím ke spánku a ponechá se na kůži přibližně 8 hodin.

Množství, které má být aplikováno, je uvedeno v bodě 4.2 Způsob podávání.

### Aktinická keratóza u dospělých

Léčbu musí zahájit a dále sledovat lékař. Krém s imichimodem se aplikuje 3krát týdně (např. pondělí – středa – pátek) po dobu 4 týdnů před ulehnutím ke spánku a ponechá se na kůži přibližně 8 hodin. Použije se dostatečné množství krému, aby se pokryla léčená oblast. Po dalším čtyřtýdenním cyklu bez léčby je třeba posoudit, zda keratóza vymizela. Pokud jakákoli léze přetrvává, léčba se má opakovat, opět po dobu 4 týdnů.

Maximální doporučená dávka je 1 sáček.

Pokud se na léčené ploše objeví výrazná lokální zánětlivá reakce (viz bod 4.4) nebo infekce, je třeba zvážit přerušování léčby. V případě infekce je třeba přijmout i další odpovídající opatření. Celková doba léčebného cyklu by nikdy neměla být delší než 4 týdny, ani v případě, že byla léčba přerušena nebo některé dávky vynechány.

Pokud léčené plochy při následném zhodnocení asi v 8. týdnu po poslední čtyřtýdenní léčbě nevykazují dostatečnou odpověď na léčbu, může být zvážena další čtyřtýdenní léčba Aldarou.

Pokud léčené léze nevykazují dostatečnou odpověď na léčbu Aldarou, doporučuje se zvolit jinou terapii.

Aktinické keratózní léze, které vymizely po jednom nebo dvou cyklech léčby a následně se znovu objevily, mohou být opět léčeny krémem Aldara, jedním nebo dvěma cykly, které následují nejméně po 12týdenní přestávce v léčbě (viz bod 5.1).

### Informace, které se týkají všech indikací:

Dojde-li k vynechání dávky, krém se má aplikovat ihned, jakmile si pacient vzpomene, a poté se má pokračovat podle pravidelného rozvrhu. Krém se neaplikuje častěji než jednou denně.

### Pediatrická populace

Použití v populaci pediatrických pacientů se nedoporučuje. Nejsou k dispozici údaje o použití imichimodu u dětí a dospívajících ve schválených indikacích.

Přípravek Aldara by neměl být používán u dětí s molluscum contagiosum vzhledem k nedostatečné účinnosti v této indikaci (viz bod 5.1).

### Způsob podávání

#### Zevní kondylomata:

Krém s imichimodem se nanáší po omytí a osušení v tenké vrstvě do oblasti kondylomat a vtírá se do kůže, dokud se zcela nevstřebá. Krém se aplikuje pouze na postiženou oblast a je třeba dbát, aby nedošlo ke kontaktu s vnitřními povrchy. Aplikuje se před ulehnutím ke spánku. Během 6 až 10 hodin, kdy působí, není možné se koupat ani sprchovat. Po této době je zásadně nutné krém s imichimodem odstranit omytím vodou s použitím jemného mýdla. Nanášení nadměrného množství krému či jeho ponechání na kůži déle než 10 hodin může vést k závažným reakcím v místě aplikace (viz body 4.4, 4.8 a 4.9). Krém v jednom sáčku k jednorázovému použití vystačí k ošetření oblasti s kondylomaty o rozloze 20 cm<sup>2</sup>. Sáčky nelze po otevření opakovaně používat. Před i po aplikaci krému je třeba si důkladně umýt ruce.

Při léčbě kondylomat souvisejících s předkožkou u mužů bez obřízky je nutno stáhnout předkožku směrem dozadu a postiženou oblast denně umývat (viz bod 4.4).

#### Povrchový bazocelulární karcinom:

Před aplikací krému s imichimodem se postižená oblast omyje vodou s použitím jemného mýdla a důkladně osuší. Krém je třeba nanášet v dostatečném množství, pokrývajícím celou léčenou oblast včetně okolní kůže do vzdálenosti jednoho centimetru. Krém se vtírá do postiženého místa, dokud se zcela nevstřebá. Nanáší se před ulehnutím ke spánku a ponechává se na kůži přibližně 8 hodin. Během této doby není možné se sprchovat ani koupat. Po uplynutí této doby je nezbytné zbytek krému s imichimodem odstranit omytím vodou s použitím jemného mýdla.

Sáčky nelze po otevření opakovaně použít. Před i po aplikaci krému je třeba si pečlivě umýt ruce.

Odpověď léčeného nádoru na krém s imichimodem se hodnotí 12 týdnů po ukončení léčby. Vykazuje-li nádor neúplnou odpověď, je třeba volit jiný způsob léčby (viz bod 4.4).

Působí-li lokální kožní reakce na krém s imichimodem pacientovi značné potíže nebo jsou-li v léčeném místě patrné známky infekce, je možné v léčbě udělat několikadenní přestávku (viz bod 4.4). V případě infekce je rovněž třeba zahájit příslušná další opatření.

#### Aktinická keratóza

Před aplikací krému s imichimodem se postižená oblast omyje vodou s použitím jemného mýdla a důkladně osuší. Krém je třeba nanášet v dostatečném množství, pokrývajícím celou léčenou oblast. Krém se vtírá do postiženého místa, dokud se zcela nevstřebá. Nanáší se před ulehnutím ke spánku a ponechává se na kůži přibližně 8 hodin. Během této doby se pacient nemá sprchovat ani koupat. Po uplynutí této doby je nezbytné zbytek krému s imichimodem odstranit omytím vodou s použitím jemného mýdla. Sáčky nelze po otevření opakovaně použít. Před i po aplikaci krému je třeba si pečlivě umýt ruce.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Zevní kondylomata, povrchový bazocelulární karcinom a aktinická keratóza:

Zabraňte kontaktu s očima, rty a nosními dírkami.

Krém s imichimodem může zhoršit zánětlivá kožní onemocnění.

Krém s imichimodem je nutno používat s opatrností u pacientů s autoimunitním onemocněním (viz bod 4.5.). Je nutno zvážit poměr mezi přínosy léčby imichimodem u těchto pacientů a rizik spojených s možným zhoršením jejich autoimunitního onemocnění.

Krém s imichimodem je nutno používat s opatrností u pacientů s transplantovanými orgány (viz bod 4.5). Je nutno zvážit poměr mezi přínosy léčby imichimodem u těchto pacientů a rizik spojených s možností rejekce orgánu nebo reakce štěpu proti hostiteli.

Léčbu krémem s imichimodem se doporučuje zahájit až po zotavení kůže po předchozí farmakologické či chirurgické léčbě. Aplikace na porušenou kůži může mít za následek zvýšenou systémovou absorpci imichimodu vedoucí ke zvýšenému riziku nežádoucích příhod (viz bod 4.8 a 4.9).

Při léčbě krémem s imichimodem se nedoporučuje používat okluzivní obvazy.

Pomocné látky methylhydroxybenzoát (methylparaben) (E218) a propylhydroxybenzoát (E216), mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Cetylalkohol a stearylalkohol mohou způsobit lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

Vzácně může dojít k intenzivní místní zánětlivé reakci s mokráním nebo erozemi již po několika aplikacích krému s imichimodem. Místní zánětlivé reakce mohou být provázeny nebo dokonce předcházeny systémovými, chřipce podobnými (flu-like) příznaky jako malátnost, horečka, nevolnost, bolesti svalů a ztuhlost. Je nutno zvážit přerušení léčby. Benzylalkohol může způsobit alergické reakce a mírné místní podráždění.

Pacienti se sníženou hematologickou rezervou by měli imichimod používat jen s opatrností. (viz bod 4.8 d).

#### Zevní kondylomata:

Dosud existují jen omezené zkušenosti s použitím imichimodu ve formě krému v léčbě mužů s kondylomaty v oblasti předkožky. Databáze údajů o bezpečnosti u mužů bez obřízky, léčených krémem s imichimodem třikrát týdně a každodenně hygienicky pečujících o tuto oblast, obsahuje méně než 100 pacientů. V jiných studiích, v nichž každodenní běžná hygiena předkožky nebyla dodržována, se vyskytly dva případy závažné fimózy a jeden případ striktury, vedoucí k obřízce. Léčba u této populace pacientů se proto doporučuje pouze u mužů, kteří jsou schopni a ochotni dodržovat každodenní hygienu předkožky. Časnými známkami striktury mohou být lokální kožní reakce (např. eroze, ulcerace, edém, indurace) nebo stále větší obtíže při stahování předkožky. Objeví-li se tyto příznaky, musí být léčba ihned zastavena. Na základě současných znalostí není imichimod krém doporučen k léčbě uretrálních, intravaginálních, cervikálních, rektálních či intraanálních kondylomat. V oblastech s otevřenými kožními defekty a ranami lze léčbu krémem zahájit až po jejich zhojení.

Časté jsou lokální kožní reakce, jako: erytém, eroze, exkoriace, šupinatění a otok. Též byly zaznamenány indurace, ulcerace, krusty a vezikuly. Při kožní nesnášenlivosti je nutno krém odstranit z kůže omytím vodou s použitím jemného mýdla. V léčbě krémem s imichimodem je možno pokračovat až po zmírnění kožní reakce. Riziko závažných kožních reakcí se může zvýšit, je-li imichimod užíván ve vyšších než doporučených dávkách (viz bod 4.2). Avšak závažné lokální reakce u pacientů, kteří užívali imichimod v souladu s pokyny, jen zřídka vyžadovaly léčbu a/nebo vedly k dočasné neschopnosti. Při lokalizaci těchto reakcí při ústí močové trubice měly některé ženy potíže s močením, které si v několika případech vyžádaly akutní katetrizaci a léčbu postižené oblasti. Nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s krémem s imichimodem, použitým ihned po léčbě jinými kožně aplikovanými látkami pro léčbu genitálních a perianálních kondylomat. Krém s imichimodem je třeba omýt z kůže před sexuální aktivitou. Imichimod může zeslabit kondomy a diafragmata, proto nelze doporučit jejich použití současně s krémem. Je třeba zvolit jinou formu antikoncepce.

U pacientů s oslabenou imunitou se nedoporučuje krém s imichimodem používat opakovaně. Třebaže omezená data ukazují na rychlejší redukci kondylomat u HIV pozitivních pacientů, nebylo u krému s imichimodem prokázáno, že je u této skupiny pacientů stejně účinný s ohledem na vymizení kondylomat.

#### Povrchový bazocelulární karcinom:

Imichimod nebyl hodnocen v léčbě bazocelulárního karcinomu lokalizovaného do 1 cm od očních víček, nosu, rtů a vlasové linie.

Postižená kůže se nejspíše bude během léčby a až do zhojení viditelně lišit od normální kůže. Lokální kožní reakce jsou časté, ale v průběhu další léčby se snižuje jejich intenzita nebo zcela odezní po ukončení léčby krémem s imichimodem. Existuje souvislost mezi poměrem úplného vymizení a intenzitou lokálních kožních reakcí (např. erytému). Tyto lokální kožní reakce mohou souviset se stimulací lokální imunitní odpovědi. Vyžaduje-li to míra obtíží pacienta nebo závažnost lokální kožní reakce, je možné udělat v léčbě několikadenní přestávku. Po zmírnění kožní reakce je třeba v léčbě krémem s imichimodem pokračovat.

Klinický výsledek léčby je možno určit až po regeneraci léčené kůže, přibližně 12 týdnů po ukončení léčby.

Neexistují žádné zkušenosti s použitím krému s imichimodem u imunokompromitovaných pacientů. Rovněž nejsou žádné klinické zkušenosti u pacientů s recidivujícím a již dříve léčeným povrchovým bazocelulárním karcinomem, proto se krém s imichimodem nedoporučuje používat u nádorů již dříve léčených.

Z otevřených klinických studií vyplývá, že u velkých nádorů (> 7,25 cm<sup>2</sup>) je menší pravděpodobnost odpovědi na léčbu imichimodem.

Léčenou kožní oblast je třeba chránit před sluncem.

#### Aktinická keratóza:

Jsou-li léze aktinické keratózy klinicky atypické nebo vzbuzují-li podezření z malignity, je nutno provést biopsii k určení vhodné léčby.

Imichimod nebyl hodnocen v léčbě aktinické keratózy očních víček, vnitřku nosních dírek a zvukovodů a rtů na vnitřní straně od nachové linie.

Jsou k dispozici jen omezené údaje o použití imichimodu v léčbě aktinické keratózy jinde než v oblasti obličeje a kštice. Dostupné údaje o aktinické keratóze na předloktích a rukou nesvědčí pro účinnost v této indikaci, a proto se použití léku v této lokalizaci nedoporučuje.

Imichimodu se nedoporučuje pro léčbu lézí aktinické keratózy s výraznou hyperkeratózou nebo hypertrofií, s jakou se setkáváme u *cornu cutaneum*.

Postižená kůže se nejspíše bude během léčby a až do zhojení viditelně lišit od normální kůže. Lokální kožní reakce jsou časté, ale v průběhu další léčby se snižuje jejich intenzita nebo zcela odezní po ukončení léčby krémem s imichimodem. Existuje souvislost mezi počtem případů úplného vymizení a intenzitou lokálních kožních reakcí (např. erytému). Tyto lokální kožní reakce mohou souviset se stimulací lokální imunitní odpovědi. Vyžaduje-li to míra obtíží pacienta nebo závažnost lokální kožní reakce, je možné udělat v léčbě několikadenní přestávku. Po zmírnění kožní reakce je třeba v léčbě krémem s imichimodem pokračovat.

Cyklus léčby by nikdy neměl být prodlužován na více než 4 týdny z důvodu vynechaných dávek nebo přestávek v aplikaci.

Klinický výsledek léčby je možno určit až po regeneraci léčené kůže, přibližně 4 - 8 týdnů po ukončení léčby.

Neexistují žádné zkušenosti s použitím krému s imichimodem u imunokompromitovaných pacientů.

Informace o opakované léčbě aktinických keratózních lézí, které vymizely po jednom nebo dvou cyklech léčby a následně se vrátily, jsou uvedeny v bodě 4.2 a 5.1.

Z otevřených klinických studií vyplývá, že u osob s více než 8 lézemi aktinické keratózy je úplného vymizení méně pravděpodobné než u pacientů s menším počtem lézí.

Léčenou kožní oblast je třeba chránit před sluncem.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí nebyly provedeny. To se týká také imunosupresiv. Interakce se systémovými léky by měly být omezené vzhledem k minimálnímu kožnímu vstřebávání imichimodu z krému. Vzhledem k imunostimulačním vlastnostem je třeba opatrnosti při podávání krému s imichimodem pacientům, kteří užívají imunosupresivní léky (viz bod 4.4).

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání imichimodu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Při předepisování těhotným ženám je nutno postupovat opatrně.

### Kojení

Vzhledem k tomu, že po jediné ani opakovaných topických dávkách nejsou v séru zjistitelné žádné měřitelné hladiny imichimodu (>5 ng/ml), není možné podat žádné specifické doporučení, zda lze imichimod krém používat u kojících žen či nikoli.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aldara krém nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### a) Obecný popis

#### Zevní kondylomata:

V základních studiích s dávkováním 3krát týdně byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, podle posouzení s pravděpodobným či možným vztahem k léčbě krémem s imichimodem, reakce na lokální aplikaci v místě léčby kondylomat (33,7 % pacientů léčených imichimodem). Dále byly u pacientů léčených krémem s imichimodem hlášeny některé systémové nežádoucí reakce, včetně bolesti hlavy (3,7 %), příznaků podobných chřipce (1,1 %) a myalgie (1,5 %).

Nežádoucí reakce hlášené 2292 pacienty, léčenými krémem s imichimodem v placebem kontrolovaných, otevřených klinických studiích, jsou uvedeny níže. Souvislost mezi těmito nežádoucími příhodami a léčbou imichimodem je hodnocena jako přinejmenším možný kauzální vztah.

#### Povrchový bazocelulární karcinom:

Ve studiích s dávkováním 5krát týdně prodělalo 58 % pacientů nejméně jednu nežádoucí příhodu. K nejčastěji hlášeným nežádoucím příhodám z těchto studií, jejichž vztah k léčbě krémem s imichimodem byl posouzen jako pravděpodobný či možný, byly potíže v místě aplikace s frekvencí 28,1 %. Pacienti léčení krémem s imichimodem hlásili i některé systémové nežádoucí reakce, včetně bolestí v zádech (1,1 %) a příznaků podobných chřipce (0,5 %).

Níže jsou uvedeny nežádoucí reakce, které uvedlo 185 pacientů s povrchovým bazocelulárním karcinodem, léčených krémem s imichimodem v placebem kontrolovaných klinických studiích III. fáze. Vztah těchto nežádoucích příhod k léčbě imichimodem byl posouzen jako přinejmenším možný.

#### Aktinická keratóza:

V pivotních studiích s dávkováním 3krát týdně v jednom nebo dvou čtyřtýdenních cyklech hlásilo 56 % pacientů nejméně jednu nežádoucí příhodu. K nejčastěji hlášeným nežádoucím příhodám v těchto studiích, jejichž vztah k léčbě krémem s imichimodem byl posouzen jako pravděpodobný či možný, byly reakce v místě aplikace (22 % pacientů léčených imichimodem). Pacienti léčení krémem s imichimodem hlásili i některé systémové nežádoucí reakce, včetně bolestí ve svalech (2 %).

Níže jsou uvedeny nežádoucí reakce, které uvedlo 252 pacientů s aktinickou keratózou, léčených krémem s imichimodem v placebem kontrolovaných klinických studiích III. fáze. Vztah těchto nežádoucích příhod k léčbě imichimodem byl posouzen jako přinejmenším možný.

### b) Tabulkový seznam nežádoucích příhod:

Frekvence příhod jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ). Příhody s ještě nižší frekvencí zde nejsou uvedeny.

	<b>Zevní kondylomata (3x týdně/16 týdnů) N = 2292</b>	<b>Povrchový bazocelulární karcinom (5x týdně, 6 týdnů) N = 185</b>	<b>Aktinická keratóza (3x týdně, 4 nebo 8 týdnů) N = 252</b>
<b>Infekční a parazitární onemocnění:</b>			
Infekce	časté	časté	méně časté
Pustulky		<u>časté</u>	méně časté
Herpes simplex	méně časté		
Genitální kandidóza	méně časté		
Vaginitida	méně časté		
Bakteriální infekce	méně časté		
Plísňové infekce	méně časté		
Infekce horních cest dýchacích	méně časté		
Vulvitida	méně časté		
Rinitida			méně časté
Influenza			méně časté
<b>Poruchy krve a lymfatického systému:</b>			
Lymfadenopatie	méně časté	časté	méně časté
<b>Poruchy metabolismu a výživy:</b>			
Anorexie	méně časté		časté
<b>Psychiatrické poruchy:</b>			
Nespavost	méně časté		
Deprese	méně časté		méně časté
Podrážděnost		méně časté	
<b>Poruchy nervového systému:</b>			
Bolest hlavy	časté		časté
Parestezie	méně časté		
Závrať	méně časté		
Migréna	méně časté		
Spavost	méně časté		
<b>Oční poruchy:</b>			
Podráždění spojivky			méně časté
Otok očních víček			méně časté
<b>Ušní poruchy:</b>			
Ušní šelesty	méně časté		
<b>Cévní poruchy:</b>			
Flush/návaly	méně časté		
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</b>			
Faryngitida	méně časté		
Rinitida	méně časté		
Kongesce nosní sliznice			méně časté
Faryngolaryngeální bolest			méně časté
<b>Gastrointestinální poruchy:</b>			
Nauzea	časté	méně časté	časté
Bolest břicha	méně časté		
Průjem	méně časté		méně časté
Zvracení	méně časté		
Rektální poruchy:	méně časté		
Rektální tenezmy	méně časté		



Sucho v ústech		méně časté	
<b>Poruchy kůže a podkoží:</b>			
Pruritus	méně časté		
Dermatitida	méně časté	méně časté	
Folikulitida	méně časté		
Erytematózní rash	méně časté		
Ekzém	méně časté		
Vyrážka/rash	méně časté		
Zvýšené pocení	méně časté		
Kopřivka	méně časté		
Aktinická keratóza			méně časté
Erytém			méně časté
Edém v obličeji			méně časté
Kožní ulcerace			méně časté
<b>Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně</b>			
Myalgie	časté		časté
Artralgie	méně časté		časté
Bolest v zádech	méně časté	časté	
Bolesti v končetinách			méně časté
<b>Poruchy ledvin a močových cest:</b>			
Dysurie	méně časté		
<b>Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů:</b>			
Genitální bolest u mužů	méně časté		
Postižení penisu	méně časté		
Dyspareunie	méně časté		
Erektivní dysfunkce	méně časté		
Uterovaginální prolaps	méně časté		
Vaginální bolest	méně časté		
Atrofická vaginitida	méně časté		
Postižení vulvy	méně časté		
<b>Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání</b>			
Pruritus v místě aplikace	velmi časté	velmi časté	velmi časté
Bolest v místě aplikace	velmi časté	časté	časté
Pálení v místě aplikace	časté	časté	časté
Podráždění v místě aplikace	časté	časté	časté
Erytém v místě aplikace		časté	časté
Reakce v místě aplikace			časté
Krvácení v místě aplikace		časté	méně časté
Papulky v místě aplikace		časté	méně časté
Parestezie v místě aplikace		časté	méně časté
Rash v místě aplikace		časté	
Únava	časté		časté
Pyrexie	méně časté		méně časté
Příznaky podobné chřipce	méně časté	méně časté	
Bolest	méně časté		
Slabost	méně časté		méně časté
Malátnost	méně časté		
Ztuhlost	méně časté		méně časté
Dermatitida v místě aplikace			méně časté
Sekrece v místě aplikace		méně časté	méně časté
Hyperstezie v místě aplikace			méně časté

Zánět v místě aplikace		méně časté	
Otok v místě aplikace		méně časté	méně časté
Strupy v místě aplikace		méně časté	méně časté
Jizva v místě aplikace			méně časté
Rozpad kůže v místě aplikace		méně časté	
Otok v místě aplikace		méně časté	méně časté
Ulcerace/vřed v místě aplikace			méně časté
Puchýřky v místě aplikace		méně časté	méně časté
Horkost v místě aplikace			méně časté
Netečnost		méně časté	
Nepříjemný pocit			méně časté
Zánět			méně časté

#### c) Nežádoucí příhody s častým výskytem

##### Zevní kondylomata:

Řešitelé v placebem kontrolovaných studiích byli požádáni, aby v souladu s protokolem hodnotili klinické příznaky (kožní reakce). Z těchto protokolem požadovaných klinických posouzení je zřejmé, že lokální kožní reakce včetně erytému (61 %), eroze (30 %), exkoriace/olupování/šupinatění (23 %) a edému (14 %) se v těchto placebem kontrolovaných studiích krému s imichimodem aplikovaným 3x týdně vyskytovaly často (viz bod 4.4). Lokální kožní reakce, např. erytém, jsou nejspíše prohloubením farmakologických účinků krému s imichimodem.

V placebem kontrolovaných studiích byly pozorovány i vzdálené kožní reakce, zejména erytém (44 %). Tyto reakce byly, mimo kondylomata v oblastech, které se mohly dostat do kontaktu s krémem s imichimodem. Většina kožních reakcí byla co do závažnosti mírných až středně vyjádřených a odezněla do dvou týdnů po přerušení léčby. Avšak v některých případech byly kožní reakce závažné a vyžadovaly léčbu a/nebo vedly k pracovní neschopnosti. Velmi zřídka došlo k závažným reakcím při ústí močové trubice s dysurií u žen (viz bod 4.4).

##### Povrchový bazocelulární karcinom:

Řešitelé v placebem kontrolovaných studiích byli požádáni, aby v souladu s protokolem hodnotili klinické příznaky (kožní reakce). Z těchto protokolem požadovaných klinických posouzení je zřejmé, že v studiích krému s imichimodem aplikovaným 5krát týdně byl častý výskyt erytému (31 %), závažných erozí (13 %), a značných strupů a krust (19 %). Lokální kožní reakce, např. erytém, jsou nejspíše prohloubením farmakologických účinků krému s imichimodem.

Během léčby krémem s imichimodem byly pozorovány kožní infekce. I když neměly závažné následky, je nutno na možnost infekce v porušené kůži vždy pamatovat.

##### Aktinická keratóza

V klinických studiích krému s imichimodem aplikovaným 3krát týdně po dobu 4 nebo 8 týdnů patřilo k nejčastěji se vyskytujícím reakcím v místě aplikace svědění cílovém místě (14 %) a pálení v cílovém místě (5 %). Výskyt těžkého erytému (24 %) a strupů a krust (20 %) byl velmi častý. Lokální kožní reakce, např. erytém, jsou nejspíše prohloubením farmakologického účinku krému s imichimodem. Ohledně přestávků v léčbě viz body 4.2 a 4.4..

Během léčby krémem s imichimodem byly pozorovány kožní infekce. I když neměly závažné následky, je nutno na možnost infekce v porušené kůži vždy pamatovat.

#### d) Nežádoucí příhody vztahující se ke všem indikacím

Byly obdrženy zprávy o lokalizované hypopigmentaci a hyperpigmentaci po užívání krému s imichimodem. Další sledování ukazuje, že tyto barevné kožní změny mohou být u některých

pacientů trvalé. Při sledování 162 pacientů pět let po léčbě pro malý povrchový bazocelulární karcinom byla u 37 % pacientů pozorována mírná hypopigmentace a u 6 % pacientů střední hypopigmentace. 56 % pacientů bylo bez hypopigmentace; hyperpigmentace nebyla hlášena.

Klinickými studiemi použití krému s imichimodem v léčbě aktinické keratózy byl zjištěn 0,4% (5/1214) výskyt alopecie v místě léčby nebo jeho okolí. Po uvedení na trh nebyly hlášeny žádné případy suspektní alopecie během léčby bazocelulárního karcinomu či zevních kondylomat.

Nález klinických studií zahrnují též snížení hemoglobinu, bílých krvinek a absolutní pokles neutrofilů a destiček. U pacientů s normální hematologickou rezervou nejsou tyto změny považovány za klinicky významné. Pacienti se sníženými hematologickými hodnotami nebyly v klinických studiích zkoumány. Po uvedení na trh byly hlášeny poklesy v hematologických parametrech vyžadující klinickou intervenci. Po uvedení na trh byly hlášeny případy zvýšení hladiny jaterních enzymů.

Vzácně byly hlášeny případy exacerbace autoimunitních onemocnění.

V klinických studiích byly vzácně hlášeny případy kožních nežádoucích účinků mimo oblast aplikace, včetně erythema multiforme. Mezi závažné nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh patřily erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom a kožní lupus erythematosus.

e) Pediatrická populace:

Imichimod byl hodnocen v kontrolovaných klinických studiích u pediatrických pacientů (viz bod 4.2 a 5.1). Systémové reakce nebyly prokázány. Reakce v místě podání se častěji vyskytly po podání imichimodu než po podání vehikula, incidence a intenzita těchto reakcí však nebyly odlišné od reakcí pozorovaných u dospělých ve schválených indikacích. Žádné závažné nežádoucí účinky vyvolané imichimodem nebyly u pediatrických pacientů prokázány.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## **4.9 Předávkování**

Při topické aplikaci je systémové předávkování imichimodem z krému nepravděpodobné vzhledem k minimálnímu vstřebávání kůží. Ve studiích u králíků byla zjištěna dermální letální dávka vyšší než 5 g/kg. Trvalé dermální předávkování imichimodem v krému by mohlo vést k těžkým lokálním kožním reakcím.

Po náhodném požití jednorázové dávky 200 mg imichimodu, odpovídající obsahu přibližně 16 sáčků, může dojít k žaludeční nevolnosti, zvracení, bolesti hlavy, bolestem ve svalech a horečce. Klinicky nejzávažnější nežádoucí příhodou po perorálním požití mnoha dávek s celkovým obsahem  $\geq 200$  mg imichimodu byla hypotenze, která se upravila po perorálním nebo nitrožilním podání tekutin.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Chemoterapeutika pro místní použití, virostatika: ATC kód: D06BB10.

Imichimod modifikuje imunitní odpověď. Studie vazebné saturace ukazují na existenci membránového receptoru pro imichimod na příslušných imunitních buňkách. Imichimod nemá přímou antivirovou aktivitu. V modelech na zvířatech je imichimod účinný proti virovým infekcím a působí protinádorově, především v důsledku indukce alfa interferonu a dalších cytokinů. V klinických studiích byla prokázána indukce alfa interferonu a dalších cytokinů po aplikaci krému s imichimodem

v oblasti genitálu postižené kondylomaty. Zvýšené systémové hladiny alfa-interferonu a dalších cytokinů po topické aplikaci imichimodu byly prokázány farmakokinetickou studií.

#### Zevní kondylomata:

##### Klinická účinnost

Výsledky tří stěžejních studií účinnosti fáze III ukázaly, že léčba krémem s imichimodem v trvání 16 týdnů byla významně účinnější než léčba vehikulem při hodnocení z hlediska úplného vymizení léčených kondylomat.

U 119 žen léčených imichimodem bylo kombinované celkové procento vymizení 60 % ve srovnání s 20 % u 105 pacientek léčených vehikulem (95% interval spolehlivosti pro rozdíl ve výskytu: 20 % až 61 %,  $p < 0,001$ ). U pacientek léčených imichimodem, které dosáhly úplného vymizení kondylomat, činila střední doba do vymizení 8 týdnů.

U 157 imichimodem léčených mužů bylo kombinované celkové procento vymizení 23 % ve srovnání s 5 % u 161 pacientů léčených vehikulem (95% interval spolehlivosti pro rozdíl ve výskytu: 3 % proti 36 %,  $p < 0,001$ ). U pacientů léčených imichimodem, kteří dosáhli úplného vymizení kondylomat, činila střední doba do vymizení 12 týdnů.

#### Povrchový bazocelulární karcinom:

##### Klinická účinnost:

Účinnost imichimodu 5x týdně po 6 týdnů byla hodnocena ve dvou dvojitě slepých, kontrolovaných studiích. Cílovými nádory byly histologicky potvrzené unilokulární povrchové bazocelulární karcinomy maximální velikosti do 0,5 cm<sup>2</sup> s maximálním průměrem 2 cm. Vyloučeny byly nádory lokalizované do 1 cm od očí, nosu, úst, uší a vlasové linie. Ve sloučené analýze těchto dvou studií bylo histologicky ověřené vymizení (clearance) zaznamenáno u 82 % (152/185) pacientů. Po zahrnutí klinického hodnocení bylo vymizení, posuzované pomocí tohoto složeného cílového ukazatele, zaznamenáno u 75 % (139/185) pacientů. Tyto výsledky byly statisticky významné ve srovnání s placebovou skupinou, 3 % (6/179) a 2 % (3/179). Byla zjištěna významná souvislost mezi intenzitou lokálních kožních reakcí (např. erytému) během léčby a úplným vymizením bazocelulárního karcinomu.

Údaje z pětiletého sledování v rámci dlouhodobé nezaslepené nekontrolované studie ukazují, že přibližně u 77,9 % [95% CI (71,9%, 83,8%)] z celkového počtu osob, jimž byla v úvodu podána léčba, došlo ke klinickému vymizení nálezu, které trvá již 60 měsíců.

#### Aktinická keratóza:

##### Klinická účinnost:

Účinnost imichimodu, aplikovaného 3x týdně v jednom 4týdenním cyklu léčby nebo dvou 4týdenních cyklech oddělených 4týdenní přestávkou, byla hodnocena ve dvou dvojitě slepých, vehikulem kontrolovaných studiích. Pacienti v obou těchto studiích měli klinicky typické, viditelné, diskrétní, nehyperkeratotické a nehypertrofické léze aktinické keratózy s přilehlou léčenou plochou o velikosti 25 cm<sup>2</sup> v oblasti křtice nebo na obličeji. Bylo léčeno 4 až 8 lézí aktinické keratózy. Podíl pacientů, u kterých došlo k úplnému vymizení lézí (imichimod minus placebo) činil po sloučení výsledků z obou studií 46,1 % (CI 39,0 %; 53,1 %).

Údaje sloučené z obou observačních studií ukazují 27 % (35 ze 128 pacientů) podíl recidivy (do 12 měsíců) u pacientů, kteří dosáhli klinického vymizení lézí po jednom nebo dvou cyklech léčby. Frekvence recidivy u jednotlivých lézí činila 5,6 % (41 ze 737 lézí). Odpovídající frekvence recidivy při aplikaci vehikula činily 47 % (8 ze 17 pacientů) a 7,5 % (6 z 80 lézí). Údaje o frekvenci recidivy a progresu po uplynutí 1 roku nejsou k dispozici.

Ve dvou otevřených, randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích se porovnávaly dlouhodobé účinky imichimodu s účinky topicky aplikovaného diklofenaku u pacientů trpících aktinickou keratózou, a to s ohledem na riziko progresse vedoucí ke vzniku karcinomu dlaždicových buněk (SCC) in situ nebo invazivního SCC. Léčba byla v souladu s oficiálními doporučeními. V případech, kde nedošlo ke kompletnímu vymizení lézí z ložisek aktinické keratózy, bylo možno zahájit další léčebné cykly. Všichni pacienti byli následně sledováni až do odstoupení/vyřazení nebo až do uplynutí max. 3 let od randomizace. Výsledky vyplývají z meta-analýzy obou hodnocení.

Do hodnocení bylo zařazeno celkem 482 pacientů; z toho 481 pacientů podstoupilo studijní léčbu a z tohoto počtu bylo 243 pacientů léčeno imichimodem a 238 pacientů topicky aplikovaným diklofenakem. Léčená ložiska AK o celkové ploše přibližně 40 cm<sup>2</sup> se u obou léčených skupin nacházela na lebeční lysině nebo na obličejí; se středním počtem 7 klinicky typických lézí AK na počátku studie. K dispozici jsou klinické zkušenosti 90 pacientů, kteří absolvovali 3 nebo více léčebných cyklů imichimodem, 80 pacientů, kteří absolvovali 5 nebo více cyklů léčby imichimodem během tříleté doby trvání studie.

Co se týče primárního cílového ukazatele, histologické progresse, bylo zjištěno, že celkem 13 z 242 pacientů ze skupiny užívající imichimod (5,4 %) a 26 z 237 pacientů ze skupiny s diklofenakem (11,0 %) vykazovalo v době tří let histologickou progresi k SCC in situ nebo invazivnímu SCC, což je rozdíl -5,6 % (95% CI: 10,7 % až -0,7 %). Z toho byla zjištěna histologická progresse k invazivnímu SCC během tohoto tříletého období u 4 z 242 pacientů ze skupiny užívající imichimod (1,7 %) a u 7 z 237 pacientů ze skupiny s diklofenakem (3,0 %).

Celkem 126 z 242 pacientů léčených imichimodem (52,1 %) a 84 z 237 pacientů léčených topicky aplikovaným diklofenakem (35,4 %) vykazovalo kompletní klinické vymizení lézí z léčeného ložiska AK v týdnu 20 (tj. přibližně 8 týdnů po skončení počátečního léčebného cyklu), což představuje rozdíl 16,6 % (95% CI: 7,7 až 25,1%). U těch pacientů, u kterých došlo k úplnému klinickému vymizení lézí z léčeného ložiska AK, se hodnotil opětovný výskyt lézí AK. Pacient byl v těchto hodnoceních považován za pacienta s opětovným výskytem, jestliže byla ve zcela vyčištěném ložisku zjištěna alespoň jedna léze AK, přičemž rekurentní léze mohla být léze, která se vyskytla na stejném místě jako dříve vymizelá léze, nebo nově zjištěná léze kdekoli v oblasti léčeného ložiska AK. Riziko opětovného výskytu lézí AK v místě léčeného ložiska (dle definice výše) až do měsíce 12 u pacientů léčených imichimodem činilo

39,7 % (50 pacientů ze 126) oproti 50,0% (42 pacientů z 84) u pacientů léčených topicky aplikovaným diklofenakem, tj. rozdíl -10,3% (95% CI: -23,6 až 3,3 %); a 66,7 % (84 ze 126 pacientů) v případě léčby imichimodem a 73,8 % (62 pacientů z 84) v případě topické aplikace diklofenaku až do měsíce 36, což je rozdíl -7,1 % (95% CI: -19,0 až 5,7 %).

Pacient s opětovným výskytem lézí AK (dle výše uvedené definice) v místě zcela vyčištěného ložiska měl přibližně 80% šanci, že i tyto léze úplně vymizí po absolvování dalšího léčebného cyklu s imichimodem, ve srovnání s přibližně 50% šancí u přeléčení topicky aplikovaným diklofenakem.

### Pediatrická populace:

Schválené indikace genitální kondylomata, aktinická keratóza a povrchový bazocelulární karcinom jsou stavy, které se obvykle v pediatrické populaci nevyskytují a nebyly v této populaci studovány. Přípravek Aldara krém byl hodnocen ve čtyřech randomizovaných, vehikulem kontrolovaných, dvojitě zaslepených studiích u dětí ve věku 2 až 15 let s molluscum contagiosum (imichimod n = 576, vehikulum n = 313). Tyto studie neprokázaly účinnost imichimodu v žádném z testovaných režimů dávkování (3x/týden po dobu ≤ 16 týdnů a 7x/týden po dobu ≤ 8 týdnů).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Zevní kondylomata, povrchový bazocelulární karcinom a aktinická keratóza:

U lidí se vstřebalo kůží méně než 0,9 % topicky aplikované jediné dávky radioizotopicky značeného imichimodu. Malé množství léku, absorbované do systémové cirkulace, se rychle vyloučilo močí a

stolici s průměrným poměrem přibližně 3 : 1. Po jediné ani opakovaných topických dávkách nebyly v séru zjistitelné žádné měřitelné hladiny léku (>5 ng/ml).

Systémová expozice (perkutánní průnik) byla vypočtena ze zachytu uhlíku  $^{14}\text{C}$  z [ $^{14}\text{C}$ ] imichimodu v moči a stolici.

Minimální systémová kožní absorpce 5% krému s imichimodem, podávaného 3x týdně po 16 týdnů, byla pozorována u 58 pacientů s aktinickou keratózou. Nebylo významného rozdílu v perkutánní absorpci mezi první a poslední dávkou této studie. Vrcholové sérové koncentrace léku koncem 16. týdne, pozorované po 9 až 12 hodinách, činily 0,1 ng/ml při aplikaci v oblasti obličeje (12,5 mg, 1 sáček na jedno použití), 0,2 ng/ml při aplikaci do kštiny (25 mg, 2 sáčky) a 1,6 ng/ml při aplikaci na ruku nebo pažích (75 mg, 6 sáčků). Oblast aplikace ve kštině a na ruku či pažích nebyla kontrolována. Nebyla sledována proporcionalita dávek. Byl vypočítán poločas, který byl přibližně 10krát delší než dvouhodinový poločas, zjištěný v dřívější studii po subkutánním podání, což ukazuje na prodlouženou retenci léku v kůži. Močí odcházelo u těchto pacientů v 16. týdnu méně než 0,6 % aplikované dávky.

#### Pediatrická populace:

Byly hodnoceny farmakokinetické vlastnosti imichimodu po jednorázové a opakované topické aplikaci u pediatrických pacientů s molluscum contagiosum (MC). Údaje o systémové expozici prokázaly, že rozsah absorpce imichimodu po topické aplikaci na kůži zasaženou lézemi MC u pediatrických pacientů ve věku 6 – 12 let byl nízký a srovnatelný s absorpcí pozorovanou u zdravých dospělých a dospělých s aktinickou keratózou či povrchovým bazocelulárním karcinomem. U malých dětí ve věku 2 – 5 let byla absorpce na základě hodnot  $C_{\max}$  vyšší než u dospělých.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje, získané na základě konvenčních studií bezpečnosti, mutagenicity a teratogenicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve čtyřměsíční studii dermální toxicity u potkana bylo pozorováno výrazné snížení tělesné hmotnosti a zvýšení váhy sleziny při dávkách 0,5 mg/kg a 2,5 mg/kg, zatímco ve čtyřměsíční dermální studii u myši žádné podobné účinky zjištěny nebyly. U obou druhů bylo pozorováno lokální podráždění kůže, zejména při vyšších dávkách.

V dvouleté studii kancerogenity u myši při dermálním podávání tři dny v týdnu nebyla zjištěna indukce nádorů v místě aplikace. Avšak výskyt hepatocelulárních nádorů byl u léčených zvířat vyšší než u kontrol. Mechanismus tohoto jevu není znám, ale vzhledem k tomu, že imichimod má nízkou systémovou absorpci lidskou kůží a není mutagenní, je u člověka riziko ze systémové expozice pravděpodobně nízké. Další informace poskytla dvouletá perorální studie kancerogenity u potkanů, neprokazující nádory v žádné lokalizaci.

Krém s imichimodem byl hodnocen v biologické studii na fotokarcinogenitu u albinotických holých myší, vystavených simulovanému slunečnímu ultrafialovému záření (UVR). Zvířata, jimž byl krém s imichimodem aplikován třikrát týdně, byla vystavena záření 5 dnů v týdnu po 40 týdnů. Myši pak byly dále chovány ještě 12 týdnů do celkových 52 týdnů. Byl zjištěn časnější a početnější výskyt nádorů ve skupině myší, kterým byl aplikován krém s vehikulem, než v kontrolní skupině s nízkým UVR. Význam tohoto nálezu pro člověka není jasný. Topické podávání krému s imichimodem nevedla při žádné z dávek k posílení nádorů ve srovnání se skupinou s krémem s vehikulem.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

kyselina isostearová

benzylalkohol  
cetylalkohol  
stearylalkohol  
bílá vazelína  
polysorbát 60  
sorbitan-stearát  
glycerol  
methylparaben (E218)  
propylparaben (E216)  
xanthanová klovatina  
čištěná voda

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Sáček nelze po otevření znovu použít.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Krabičky s 12 nebo 24 sáčky z polyester-aluminiové folie k jednorázovému použití s obsahem 250 mg krému. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/98/080/001-002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. září 1998  
Datum prodloužení registrace: 3. září 2008

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

**21. listopadu 2022**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Německo

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aldara 5% krém  
imiquimodum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden sáček obsahuje imiquimodum 12,5 mg ve 250 mg krému (5 %).  
100 mg krému obsahuje imiquimodum 5 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: kyselina isostearová, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, bílá vazelína, polysorbát 60, sorbitansteáráť, glycerol, methylparaben(E218), propylparaben (E216), xanthanová klovatina, čištěná voda  
Další informace viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém  
12 sáčků. Jeden sáček obsahuje 250 mg krému.  
24 sáčků. Jeden sáček obsahuje 250 mg krému.

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečťete příbalovou informaci.  
Kožní podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze pro jednorázové použití. Všechn krém zbylý v sáčku zlikvidujte.

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/98/080/001 12 sáčků  
EU/1/98/080/002 24 sáčků

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aldara

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA SÁČCÍCH**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Aldara 5% krém  
imiquimodum  
Kožní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

250 mg krému

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Aldara 5% krém**

imiquimodum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat znovu pročit.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Aldara krém a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Aldara krém používat
3. Jak se Aldara krém používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Aldara krém uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Aldara krém a k čemu se používá**

Aldara krém se používá na tři různá onemocnění. Váš lékař může předepsat krém Aldara jako léčbu:

- Bradavic (condylomata acuminata) na povrchu genitálu (pohlavních orgánů) a kolem řitního otvoru (konečníku)
- Povrchového bazocelulárního karcinomu.  
Jde o častou, pomalu rostoucí formu kožního nádoru s velmi malou pravděpodobností rozšíření na další části těla. Obvykle se vyskytuje ve středním věku a u starších lidí, zejména u těch, kteří mají světlou kůži a je způsoben slunečním zářením. Pokud je ponechán bez léčby, může bazocelulární karcinom způsobit znetvoření, zvláště na obličeji – proto je důležité včasné rozpoznání a léčba.
- Aktinické keratózy  
Jako aktinická keratóza se označují ložiska zhrubělé kůže u lidí, kteří byli během celého svého života ve velké míře vystaveni slunečnímu záření. Některá ložiska mohou mít barvu kůže, jiná jsou šedavá, růžová, červená nebo hnědá. Mohou být plochá a šupinatá nebo vyvýšená, zhrubělá, tvrdá a s bradavičnatým povrchem. Aldara by se měla používat pouze na plochá ložiska aktinické keratózy na obličeji a v oblasti kštiny, pouze u pacientů, kteří mají v pořádku imunitní systém a ošetřující lékař rozhodne, že je pro ně léčba přípravkem Aldara nejvhodnější.

Aldara krém pomáhá Vašemu imunitnímu systému tvořit tělu vlastní látky, které tělu pomáhají překonat bazocelulární karcinom, aktinickou keratózu nebo virus, který je původcem kondylomat.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Aldara krém používat**

##### **Nepoužívejte Aldara krém**

- jestliže jste alergický(á) na imichimod (léčivou látku) nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)

## Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Aldara se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem

- Pokud jste v minulosti již užíval(a) Aldara krém či jiné podobné přípravky řekněte o tom ještě před zahájením léčby svému lékaři.
- Pokud trpíte autoimunitní poruchou
- Pokud jste po transplantaci orgánu
- Nepoužívejte Aldara krém, dokud se oblast, která má být léčena, nezotavila po předchozí farmakologické nebo chirurgické léčbě.
- Zabraňte kontaktu krému s očima.
- Krém nepoužívejte do vnitřních tělních prostor.
- Nikdy nepoužívejte více krému, než Vám předepsal lékař.
- Po nanesení Aldara krému nepřikládejte na postižená místa žádné obvazy ani jiné krytí.
- Působí-li kožní reakce v místě léčby značně potíže, smyjte krém vodou s použitím jemného mýdla. Jakmile problém ustoupí, můžete opět začít krém používat.
- Pokud nemáte normální krevní obraz, informujte o tom svého lékaře.

Vzhledem ke způsobu, jakým Aldara účinkuje, je možné, že krém zhorší stávající kožní zánět v místě léčby.

- Jestliže se léčíte pro genitální bradavice (kondylomata) dbejte těchto dalších pokynů:

Muži s kondylomaty pod předkožkou musí denně stáhnout předkožku směrem dozadu a oblast pod ní umýt. Pokud není předkožka denně omývána, může dojít k jejímu zúžení, otoku a odření a její špatné posunlivosti. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, ihned přestaňte s léčbou a vyhledejte lékaře.

Jestliže máte otevřené rány: nezačínajte s používáním Aldara krému, dokud se tyto defekty nezahojí.

Jestliže máte vnitřní kondylomata: neaplikujte krém Aldara do močové trubice (ústí v místě odtoku moči z těla), pochvy, hrdla děložního (vnitřní ženský orgán) nebo dovnitř konečníku (řiti).

Pokud máte problémy s imunitním systémem (obranyschopností organizmu), ať v důsledku nemoci či vzhledem k již užívaným lékům, nepoužívejte Aldara krém vícrát než na jednu kúru. Domníváte-li se, že toto u Vás platí, řekněte o tom lékaři.

Jste-li HIV pozitivní, je třeba o tom informovat lékaře, protože se ukázalo, že Aldara krém nemá u HIV pacientů takový účinek. Rozhodnete-li se pro sexuální aktivitu ještě před vymizením kondylomat, nanášejte krém po pohlavním styku – nikoli před ním. Aldara krém může zeslabit kondomy a pesary, proto krém nesmí být během sexuální aktivity ponechán na kůži. Pamatujte, že Aldara krém nechrání před přenosem HIV nebo jiných sexuálně přenosných nemocí na jinou osobu.

- Jestliže se léčíte pro bazocelulární karcinom, nebo aktinickou keratózu: dbejte těchto dalších pokynů:

Během léčby Aldara krémem nepoužívejte horské slunce ani jiné způsoby slunění a co nejvíce se vyhýbejte slunečnímu světlu. Při pobytu venku noste oblečení, které Vás ochrání před sluncem, a klobouky s širokým okrajem.

Po dobu užívání Aldara krému a až do zhojení se bude léčená oblast pravděpodobně viditelně lišit od normální kůže.

## **Děti a dospívající**

Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje.

## **Další léčivé přípravky a Aldara krém**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo možná budete užívat.

Nejsou známy žádné léky, které by nebylo možno s Aldara krémem používat/užívat.

## **Těhotenství a kojení**

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Jste-li těhotná nebo se chystáte otěhotnět, musíte o tom říci lékaři. Váš lékař s Vámi prodiskutuje rizika a výhody používání Aldara krému během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky během těhotenství

Během léčby Aldara krémem nekojte, protože není známo, zda se imichimod vylučuje do mateřského mléka.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Tento přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## **Aldara krém obsahuje methylparaben a propylparaben, cetylalkohol, sterylalkohol a benzylalkohol.**

Methylparaben (E218) a propylparaben (E216) mohou způsobit alergické reakce (v některých případech oddálené). Cetylalkohol a stearylalkohol mohou způsobit lokální kožní alergické reakce (např. kontaktní dermatitidu). V každém sáčku je obsaženo 5 mg benzylalkoholu. Benzylalkohol může způsobit alergické reakce a mírné místní podráždění.

## **3. Jak se Aldara krém používá**

### **Děti a dospívající**

Použití u dětí a mladistvých se nedoporučuje.

### **Dospělí**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Před nanášením krému i po něm si vždy pečlivě umyjte ruce. Po nanesení Aldara krému nezakrývejte léčenou oblast žádným obvazem ani jiným krytím. Při každém nanášení krému použijte nový sáček. Po použití všechen zbylý krém v sáčku vyhoďte. Otevřený sáček neponechávejte pro další použití v následujícím termínu.

To, jak často se krém nanáší i jak dlouho léčba trvá, je různé u genitálních bradavic (kondylomat), bazocelulárního karcinomu a aktinické keratózy (viz konkrétní pokyny pro každou z indikací).

## **Aldara krém Návod k Aplikaci**



### **• Jestliže se léčíte pro genitální bradavice (kondylomata):**

Návod k aplikaci – (pondělí, středa, pátek)

1. Před ulehnutím ke spánku si vodou a jemným mýdlem umyjte ruce. Stejně omyjte i léčenou oblast a důkladně ji osušte.
2. Otevřete nový sáček a vytlačte Aldara krém na špičku prstu.
3. Naneste tenkou vrstvu Aldara krému na čistou a suchou oblast s bradavicemi. Krém jemně vetřete do kůže, až se zcela vsákne.
4. Po nanesení krému otevřený sáček vyhod'te. Umyjte si ruce vodou a mýdlem.
5. Aldara krém ponechejte na bradavicích 6 - 10 hodin. Během této doby se nespřchujte ani nekoupejte.
6. Po 6 - 10 hodinách omyjte oblast ošetřenou Aldara krémem vodou a jemným mýdlem.

Aldara krém aplikujte 3krát týdně, například v pondělí, středu a pátek. Jeden sáček obsahuje množství krému k pokrytí plochy s kondylomaty o ploše 20 cm<sup>2</sup>.

Muži s bradavicemi (kondylomaty) pod předkožkou musí předkožku každý den stáhnout dozadu a umýt oblast pod ní (viz bod 2. „Zvláštní opatnost u Aldara krému:“).

Aldara krém je nutno užívat podle návodu až do úplného vymizení kondylomat (u poloviny žen, u nichž kondylomata vymizí, se tak stane za 8 týdnů, u poloviny mužů se tak obdobně stane do 12 týdnů, ale u některých pacientů mohou kondylomata zmizet již za 4 týdny).

Aldara krém nepoužívejte déle než 16 týdnů při léčbě jedné epizody kondylomat.

Jestliže máte pocit, že účinek Aldara krému je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

### **• Jestliže se léčíte pro bazocelulární karcinom:**

Návod k aplikaci – (pondělí, úterý, středa, čtvrtek a pátek)

1. Před ulehnutím ke spánku si vodou a jemným mýdlem umyjte ruce. Stejně omyjte i léčenou oblast a důkladně ji osušte.
2. Otevřete nový sáček a vytlačte Aldara krém na špičku prstu.
3. Naneste Aldara krém na postiženou oblast a kolem ní do vzdálenosti jednoho centimetru. Krém jemně vetřete do kůže, až se zcela vsákne.
4. Po nanesení krému otevřený sáček vyhod'te. Umyjte si ruce vodou a mýdlem.
5. Aldara krém ponechejte na kůži asi 8 hodin. Během této doby se nespřchujte ani nekoupejte.
6. Po přibližně 8 hodinách omyjte oblast ošetřenou Aldara krémem vodou a jemným mýdlem.

Po dobu 6 týdnů nanášejte denně 5 po sobě jdoucích dnů v týdnu dostatečné množství Aldara krému tak, aby byla pokryta léčená oblast včetně jednoho centimetru přilehlé kůže. Např. krém nanášejte od pondělí do pátku. V sobotu a v neděli krém nenášejte.

## • **Jestliže se léčíte pro aktinickou keratózu**

Návod k aplikaci – (pondělí, středa, pátek)

1. Před ulehnutím ke spánku si vodou a jemným mýdlem umyjte ruce. Stejně omyjte i léčenou oblast a důkladně ji osušte.
2. Otevřete nový sáček a vytlačte Aldara krém na špičku prstu.
3. Naneste Aldara krém na postiženou oblast. Krém jemně vetřete do kůže, až se zcela vsákne.
4. Po nanesení krému otevřený sáček vyhoďte. Umyjte si ruce vodou a mýdlem.
5. Aldara krém ponechejte na kůži asi 8 hodin. Během této doby se nesprchujte ani nekoupejte.
6. Po přibližně 8 hodinách omyjte oblast ošetřenou Aldara krémem vodou a jemným mýdlem.

Aldara krém aplikujte 3krát týdně, např. v pondělí, středu a pátek. Jeden sáček obsahuje dostatečné množství krému k pokrytí plochy 25 cm<sup>2</sup>. V léčbě krémem s imichimodem pokračujte po dobu 4 týdnů. Po dalších čtyřech týdnech, kdy již krém nepoužíváte, zkontroluje léčenou kožní oblast lékař a posoudí, zda keratóza vymizela. Jestliže keratóza v léčené oblasti přetrvává, používá se krém s imichimodem další 4 týdny.

### **Jestliže jste použil(a) více Aldara krému, než jste měl(a):**

Smyjte nadbytečný krém vodou s pomocí jemného mýdla. Po odeznění kožní reakce můžete pokračovat v léčbě.

V případě náhodného požití Aldara krému se prosím obraťte na svého lékaře.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít Aldara krém:**

Pokud jste vynechal(a) dávku, naneste krém hned, jakmile si vzpomenete, a pak pokračujte ve svém pravidelném režimu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Frekvence nežádoucích účinků je určena následujícím způsobem:

Velmi časté nežádoucích účinky (pravděpodobnost výskytu u více než 1 z 10 pacientů)

Časté nežádoucích účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 pacientů)

Méně časté nežádoucích účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 100 pacientů)

Vzácné nežádoucích účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1000 pacientů)

Velmi vzácné nežádoucích účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 000 pacientů)

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže byste se v době užívání Aldara krému necítil(a) dobře, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Někteří pacienti pozorovali změny ve zbarvení kůže v oblasti nanášení Aldara krému. I když měly tyto změny během doby tendenci k ústupu, u části pacientů mohou být trvalé. Jestliže Vaše kůže na Aldara krém špatně reaguje, přestaňte krém nanášet, oblast omyjte vodou a jemným mýdlem a poradte se s lékařem nebo lékárníkem.

U malého počtu pacientů došlo po léčbě Aldara krémem k určité ztrátě ochlupení v místě léčby nebo jeho okolí.

U některých jednotlivců bylo zaznamenáno snížení počtu krvinek. Toto snížení může způsobit vyšší náchylnost k infekcím, tvorbu modřin a zvýšenou únavu. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, informujte o tom svého lékaře.

Někteří pacienti, trpící autoimunitními poruchami, mohou pocítit zhoršení svého stavu. Pokud během léčby krémem Aldara zaznamenáte jakékoli změny, sdělte to svému lékaři.

Závažné kožní reakce byly hlášeny vzácně. Pokud zaznamenáte na kůži ložiska nebo skvrny, které začínají jako malé červené plošky a později vypadají jako terčiky, případně doprovázené příznaky jako je svědění, horečka, celkový pocit nemoci, bolest v kloubech, problémy s viděním, pálení, bolesti nebo svědění v očích nebo vředy v ústech, přerušete používání přípravku Aldara a ihned informujte svého lékaře.

U malého počtu pacientů došlo k vypadávání vlasů v místě léčby a jeho nejbližším okolí.

● Jestliže se léčíte pro genitální bradavice (kondylomata):

Mnohé nežádoucí účinky Aldara krému jsou dány působením krému na kůži v místě jeho nanášení.

**Velmi časté** účinky zahrnují zčervenání (61 % pacientů) odřeniny (30 % pacientů), šupinatění a otok kůže. Mohou se objevit i zatuhnutí a návalky pod kůží, drobné otevřené ranky a krusty během hojení. V oblasti ošetřované Aldara krémem můžete pociťovat svědění (32 % pacientů), pálení (26 % pacientů) nebo bolest (8 % pacientů). Většina těchto kožních reakcí je mírných a po ukončení léčby se kůže během dvou týdnů vrátí k normálu.

**Často** se u některých pacientů (4 % nebo méně) vyskytovaly bolesti hlavy, **méně často** horečky a příznaky, podobné chřipce, bolesti v kloubech a svalech, prolaps (výhřez) dělohy, bolesti při pohlavním styku u žen, potíže s erekcí, zvýšené pocení, pocity nevolnosti, žaludeční a střevní příznaky, zvonění v uších, návaly horka se zčervenáním, únava, závrať, migréna, brnění, končetin, nespavost, deprese, ztráta chuti k jídlu, otok mizních uzlin, bakteriální, virové a plísňové infekce (např. opary), infekce v pochvě včetně kvasinkových, kašel a nachlazení s bolestmi v krku.

**Velmi vzácně** došlo k těžkým a bolestivým reakcím, zejména při nanášení většího množství krému, než bylo doporučeno. Velmi vzácně se stalo, že v důsledku bolestivé kožní reakce kolem vchodu do pochvy měly ženy potíže s močením. V případě těchto problémů je nutno se ihned obrátit na lékaře.

● Jestliže se léčíte pro bazocelulární karcinom:

Mnoho nežádoucích účinků krému Aldara je důsledkem jeho lokálního působení na kůži. Lokální kožní reakce mohou být známkou správného účinkování léku.

**Velmi často** léčená kůže lehce svědí.

**Časté** účinky zahrnují: pocit mravenčení, malé otoky kůže, bolest, pálení, podráždění, krvácení, zčervenání nebo vyrážka.

Pokud by Vám kožní reakce během léčby působily značné potíže, informujte svého lékaře. Lékař Vám může doporučit, abyste si krém Aldara přestali po několik dní aplikovat (tj. abyste v léčbě udělali krátkou přestávku). Jestliže se objeví hnis nebo jiný náznak infekce, informujte svého lékaře. Kromě reakcí na kůži, další časté účinky zahrnují otok mizních uzlin a bolesti zad.

**Méně často** pociťují někteří pacienti změny v místě podání (sekret, zánět, otok, svrbění, rozpad kůže, puchýřky, dermatitida) nebo dráždivost, nevolnost, sucho v ústech, příznaky podobné chřipce a únavu.

● Jestliže se léčíte pro aktinickou keratózu:

Mnoho nežádoucích účinků krému Aldara je důsledkem jeho lokálního působení na kůži. Lokální kožní reakce mohou být známkou správného účinkování léku.

**Velmi často** léčená kůže lehce svědí.

**Časté** účinky zahrnují: bolest, pálení, podráždění nebo zčervenání.

Pokud by Vám kožní reakce během léčby působily značné potíže, informujte svého lékaře. Lékař Vám může doporučit, abyste si krém Aldara přestali po několik dní aplikovat (tj. abyste v léčbě udělali krátkou přestávku). Jestliže se objeví hnis nebo jiné známky infekce, řekněte o tom lékaři. Kromě reakcí na kůži, další časté účinky zahrnují bolest hlavy, nechutenství, žaludeční nevolnost, bolesti ve svalech a kloubech a únavu.

**Méně často** se u některých pacientů objevily změny v místě aplikace (krvácení, zánět, výtok, citlivost, otok, drobné okrsky otoku v kůži, mravenčení, strupy, jizvení, vředy, pocity horka nebo nepříjemné pocity) nebo zánět nosní sliznice, ucpaní nosu, chřipku nebo příznaky připomínající chřipku, depresi, podráždění očí, otok očních víček, bolest v krku, průjem, aktinická keratóza, zčervenání, otok obličeje, vředy, bolest v končetinách, horečku, slabost nebo třes.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Aldara krém uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za „EXP“.

Sáčky již otevřené nelze znovu použít.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co Aldara Krém obsahuje**

- Léčivou látkou je imiquimodum. Jeden sáček obsahuje 250 mg krému (100 mg krému obsahuje 5 mg imichimodu).
- Pomocné látky jsou kyselina isostearová, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, bílá vazelína, polysorbát 60, sorbitan-stearát, glycerol, methylparaben, propylparaben, xanthanová klovatina, čištěná voda (viz také část 2 “ Aldara krém obsahuje methylparaben a propylparaben, cetylalkohol, stearylalkohol a benzylalkohol”).

### **Jak Aldara Krém vypadá a co obsahuje toto balení**

- Jeden sáček Aldara 5% krému obsahuje 250 mg bílého až nažloutlého krému.
- Jedna krabička obsahuje 12 nebo 24 sáčků z polyester-aluminiové folie k jednorázovému použití. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irsko

### **Výrobce**

Swiss Caps GmbH  
Grassingerstraße 9  
83043 Bad Aibling  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

### **Magyarország**

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

### **Česká republika**

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

### **Malta**

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

### **Danmark**

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

### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Norge**

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

### **Eesti**

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

### **Österreich**

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

### **Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 210 010 0002

### **Polska**

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



02-676 Warszawa  
Tel: +48 22 546 6400

### **España**

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

### **Portugal**

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

### **France**

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

### **România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

### **Hrvatska**

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

### **Slovenija**

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

### **Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

### **Slovenská republika**

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

### **Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

### **Suomi/Finland**

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

### **Italia**

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

### **Sverige**

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

### **Κύπρος**

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

### **United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

### **Latvija**

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

### **Lietuva**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována:**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.