

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Aldara 5% creme

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert brev indeholder 12,5 mg imiquimod i 250 mg creme (5%).
100 mg creme indeholder 5 mg imiquimod.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
methylparahydroxybenzoat (E218) 2,0 mg/g creme
propylparahydroxybenzoat (E216) 0,2 mg/g creme
cetylalkohol 22,0 mg/g creme
stearylalkohol 31,0 mg/g creme
benzylalkohol 20,0 mg/g creme

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Creme.
Hvid til let gullig creme.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Imiquimod-creme er indikeret til topikal behandling af:

- Udvendige vorter ved kønsorganer og endetarmsåbning (Condyloma acuminata) hos voksne
- Små superficielle basalcellekarcinomer (sBCC) hos voksne
- Klinisk typiske, ikke-hyperkeratotiske, ikke-hypertrofiske aktiniske keratoser (AK'er) i ansigt eller hovedbund hos raske voksne patienter med normal immunstatus, når størrelsen af læsionerne eller antallet begrænser effekt og/eller mulig anvendelse af kryoterapi, og andre lokale behandlingsalternativer er kontraindicerede eller mindre velegnede.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Påføringshyppigheden og behandlingsvarigheden ved anvendelse af imiquimod creme er forskellig for hver indikation.

Udvendige genitale vorter hos voksne:

Imiquimod creme skal anvendes 3 gange om ugen (for eksempel: mandag, onsdag og fredag, eller tirsdag, torsdag og lørdag) inden den normale sengetid og bør blive siddende på huden i 6 til 10 timer. Behandlingen med imiquimod creme bør fortsætte, indtil synlige vorter ved kønsorganer eller endetarmsåbningen er forsvundet, eller i højst 16 uger pr. vorttepisode.
For mængde som skal påføres se pkt. 4.2 administration.

Superficielt basalcellekarcinom hos voksne:

Imiquimod creme påføres i 6 uger, 5 gange om ugen (for eksempel fra mandag til fredag) inden normal sengetid og skal blive siddende på huden i cirka 8 timer.

For mængde som skal påføres se pkt. 4.2 administration

Aktinisk keratose hos voksne

Behandlingen skal indledes og følges af en læge.

Imiquimod creme påføres 3 gange om ugen (for eksempel mandag, onsdag og fredag) i 4 uger inden normal sengetid og skal blive siddende på huden i cirka 8 timer. Tilstrækkelig creme skal påføres og dække det ønskede behandlingsområde. Efter en behandlingsfri periode på 4 uger, bør lægen tilse og vurdere AK-læsionerne. Hvis der stadig er læsioner i området, gentages behandlingen i endnu 4 uger.

Maksimal rekommenderet dosis er et brev.

Afbrydelse af en behandling kan komme på tale, hvis der opstår intens lokal inflammation (se pkt. 4.4) eller hvis der opstår infektion i behandlingsområdet. I sidst nævnte tilfælde, bør retningslinjer for håndtering af infektion følges. Hver behandlingsperiode må ikke overstige 4 uger, på grund af manglende doser eller pause i behandlingen.

Hvis det behandlede område ikke viser tilfredsstillende resultat ved opfølgende konsultation cirka 8 uge efter den sidste 4 ugers behandling, kan yderligere 4 ugers behandling med Aldara overvejes.

Det anbefales at anvende en anden behandling hvis de(n) behandlede læsion(er) ikke reagerer tilfredsstillende på Aldara.

Aktinisk keratose læsioner, som er forsvundet efter en eller to behandlinger og senere reciderer, kan behandles med yderligere en eller to behandlinger med Aldara creme efterfulgt af en behandlingspause på mindst 12 uger (se afsnit 5.1).

Information gældende for alle indikationer:

Hvis en dosis glemmes, påføres cremen så snart patienten kommer i tanke om det. Derefter fortsættes efter det almindelige behandlingsskema. Cremen må ikke påføres mere end én gang dagligt.

Pædiatrisk population

Anbefales ikke til brug hos børn og unge. Der findes ingen dokumentation vedrørende anvendelse af imiquimod til børn og unge for de godkendte indikationer.

Aldara bør ikke anvendes til børn med molluscum contagiosum pga. manglende virkning mod denne indikation (se pkt. 5.1).

Administrationsmåde

Udvendige genitale vorter:

Imiquimod creme skal påføres i et tyndt lag og gnides på det rene vorteområde, indtil cremen er trængt ind. Imiquimod creme bør anvendes inden normal sengetid. I den 6 til 10 timer lange behandlingsperiode skal bruse- og karbad undgås. Efter denne periode er det vigtigt, at imiquimod creme fjernes med en mild sæbe og vand. Påføring af for meget creme på huden kan give en kraftig reaktion på påføringsstedet (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9). Cremen i et engangsbrev er tilstrækkelig til at dække et område med vorter på 20 cm². Brevene må ikke bruges igen, efter at have været åbnet.

Hænderne skal vaskes omhyggeligt før og efter påføring af creme.

Mænd, der ikke er omskårede og som behandler vorter under forhuden, skal trække forhuden tilbage og vaske området dagligt (se pkt. 4.4).

Superficielt basalcellekarcinom:

Inden imiquimod creme påføres, skal patienterne vaske behandlingsområdet med mild sæbe og vand og lade huden tørre grundigt. Der skal påføres tilstrækkelig creme til at dække behandlingsområdet, inklusive en centimeter af den hud, der omgiver tumoren. Cremen skal gnides ind i behandlingsområdet, indtil cremen ikke er synlig. Cremen skal påføres inden normal sengetid og skal blive siddende på huden i cirka 8 timer. I denne periode skal bruse- og karbad undgås. Efter denne periode er det vigtigt, at imiquimod cremen fjernes med mild sæbe og vand. Brevene bør ikke bruges igen, efter at de er åbne. Hænderne skal vaskes omhyggeligt før og efter påføring af cremen.

Den behandlede tumors reaktion på imiquimod creme bør vurderes 12 uger efter at behandlingen er afsluttet. Hvis den behandlede tumor udviser utilstrækkelig reaktion på behandlingen, bør en anden behandling anvendes (se pkt. 4.4).

Der kan indsættes en behandlingspause på flere dage (se pkt. 4.4), hvis en lokal hudreaktion på imiquimod cremen er meget ubehagelig for patienten, eller hvis der er infektion på behandlingsstedet. I sidstnævnte tilfælde skal de nødvendige foranstaltninger træffes.

Aktinisk keratose:

Inden påføring af imiquimod creme skal patienten vaske behandlingsområdet med mild sæbe og vand og tørre området grundigt. Hele behandlingsområdet skal dækkes med creme. Cremen skal gnides ind i huden, indtil cremen ikke længere er synlig. Cremen skal påføres inden normal sengetid og blive siddende på huden i cirka 8 timer. I dette tidsrum skal bruse- og karbad undgås. Efter dette tidsrum er det yderst vigtigt, at imiquimod cremen fjernes med mild sæbe og vand. Et brev må ikke bruges igen, når det først er åbnet. Hænderne skal vaskes grundigt før og efter påføring af cremen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

Udvendige genitale vorter, superficielt basalcellekarcinom og aktinisk keratose:

Undgå kontakt med øjnene, læber og næsebor.

Imiquimod creme kan forværre betændelsestilstande i huden.

Imiquimod creme bør anvendes med forsigtighed hos patienter med autoimmune sygdomme (se pkt. 4.5). Hos disse patienter skal værdien af imiquimod behandlingen afvejes overfor risikoen forbundet med en mulig forværring af deres autoimmune sygdom.

Imiquimod creme skal anvendes med forsigtighed hos patienter med en organtransplantation (se pkt. 4.5). Hos disse patienter skal værdien af imiquimod behandlingen afvejes overfor risikoen forbundet med en mulig immunologisk afstødningsreaktion rettet mod transplantatet eller graft-versus-host sygdom.

Anvendelse af imiquimod creme anbefales derfor ikke, før huden er helet efter tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling. Påføring på ødelagt hud kan resultere i øget systemisk absorption af imiquimod, hvilket fører til en øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.8 og 4.9)

Anvendelse af en okklusionsbandage anbefales ikke ved behandling med imiquimod creme.

Hjælpestofferne methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat (E216), kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinket). Cetylalkohol og stearylalkohol kan forårsage lokale hudreaktioner (f.eks. kontakt dermatitis). Benzylalkohol kan forårsage allergiske reaktioner og mild lokal irritation.

Selv efter få applikationer af imiquimod creme kan der i sjældne tilfælde ses intense lokale inflammatoriske reaktioner med væskende hud eller erosioner. De lokale inflammatoriske reaktioner kan være ledsaget af en, eller i nogle tilfælde flere forudgående influenzalignende symptomer som feber, kvalme og almen utilpashed med stive og ømme muskler. I disse tilfælde bør det overvejes at holde pause med behandlingen.

Imiquimod bør anvendes med forsigtighed hos patienter med reducerede hæmatologiske reserver (se pkt. 4.8d)

Udvendige genitale vorter:

Der er begrænset erfaring vedrørende brugen af imiquimod creme ved behandling af mænd med forhudsforbundne vorter. Sikkerhedsdata for anvendelse af cremen til mænd, der ikke er omskærede, som behandles med imiquimod creme tre gange om ugen og som udfører en daglig hygiejnerutine for forhuden, er begrænset til at omfatte mindre end 100 patienter. I andre undersøgelser, hvor en daglig hygiejnerutine for forhuden ikke blev fulgt, var der to tilfælde af alvorlig forhudsforbuvning og et tilfælde af forbuvning, som førte til omskæring. Behandling i denne patientgruppe anbefales derfor kun til mænd, som er i stand til at følge en daglig hygiejnerutine af forhuden. Tidlige tegn på forbuvning kan være lokale hudreaktioner (f.eks. erosion, sårdannelse, ødemer, forhærdning) eller øget besvær med at trække forhuden tilbage. Hvis disse symptomer indtræder, skal behandlingen straks seponeres.

Imiquimod creme er ikke blevet undersøgt til brug på indvendige kondylomer og anbefales ikke til behandling af urethrale, intra-vaginale, cervikale, rektale eller intra-anale vorter. Hvis der er åbne sår eller andre former for sår, bør behandlingen med imiquimod creme ikke påbegyndes, før området er helet.

Lokale hudreaktioner, som f.eks. erythema, erosion, ekskoration/afskalning og ødemer, er almindelige. Der er også rapporteret om andre lokale reaktioner, som f.eks. induration, sårdannelse, skorpedannelse og blærer. Hvis en uholdelig hudreaktion opstår, skal cremen fjernes ved at vaske området med en mild sæbe og vand. Behandlingen med imiquimod creme kan genoptages, når hudreaktionen er mildnet.

Risikoen for kraftige hudreaktioner kan stige, hvis imiquimod bruges i større doser end de anbefalede (se pkt. 4.2). Der er dog i sjældne tilfælde observeret kraftige lokale reaktioner, som har nødvendiggjort behandling og/eller forårsaget midlertidig nedsættelse af følesansen, hos patienter, der har anvendt imiquimod i overensstemmelse med anvisningerne. I de tilfælde, hvor sådanne reaktioner er opstået ved urinrørsåbningen, har nogle kvinder haft vanskeligt ved at urinere, hvilket har nødvendiggjort nødkateterisering og behandling af det angrebne område.

Der findes ingen klinisk erfaring med anvendelse af imiquimod creme umiddelbart efter behandling med andre kutant anvendte lægemidler til behandling af vorter ved kønsorganer og endetarmsåbning. Imiquimod creme skal vaskes af huden forud for seksuel aktivitet. Imiquimod creme kan svække virkningen af kondomer og pessarer - samtidig brug af Imiquimod creme anbefales derfor ikke. Alternative svangerskabsforebyggende metoder bør overvejes.

Hos immunkompromitterede patienter anbefales det ikke at behandlingen gentages. Selv om begrænsede data har vist øget reduktion af forekomsten af vorter hos HIV-positive patienter, har imiquimod creme ikke vist sig at være så effektiv med hensyn til udryddelse af vorter hos denne patientgruppe.

Superficielt basalcellekarcinom:

Imiquimod er ikke blevet evalueret til behandling af basalcellekarcinomer inden for 1 cm fra øjenlåg, næse, læber eller hårkant.

Under behandling og indtil opheling vil den angrebne hud sandsynligvis synes markant anderledes end normal hud. Lokale hudreaktioner er almindelige, men disse reduceres generelt i styrke under behandling, eller forsvinder efter at behandlingen med imiquimod creme er afsluttet. Fuldstændig opheling er forbundet med styrken af lokale hudreaktioner (f.eks. erytem). Disse lokale hudreaktioner kan være forbundet med stimuleringen af en lokal immunreaktion. En behandlingspause på nogle dage kan indsættes, hvis det på grund af patientens ubehag, eller styrken af den lokale hudreaktions sværhedsgrad er påkrævet. Behandlingen med imiquimod creme kan genoptages, når hudreaktionen er aftaget.

Det kliniske resultat af behandlingen kan fastlægges efter den behandlede huds regeneration cirka 12 uger efter behandlingen er afsluttet.

Der findes ingen klinisk erfaring med anvendelse af imiquimod creme til immunsvækkede patienter.

Der findes ingen klinisk erfaring med recidiverende og tidligere behandlede BCC'er, hvorfor anvendelse til tidligere behandlede tumorer ikke anbefales.

Data fra et åbent klinisk studie tyder på, at store tumorer ($>7,25 \text{ cm}^2$) har mindre tendens til at reagere på behandlingen med imiquimod.

Den behandlede hudoverflade skal beskyttes mod sol.

Aktinisk keratose

Læsioner, der er klinisk atypiske for AK eller mistænkte for malignitet, bør underkastes biopsi med henblik på at fastlægge en passende behandling.

Imiquimod er ikke blevet evalueret til behandling af aktiniske keratoser på øjenlåg, indersiden af næsen og ørerne eller på læbeområdet inden for læberanden.

Data vedrørende anvendelse af imiquimod til behandling af aktiniske keratoser på andre anatomiske steder, end ansigt og hovedbund, er meget begrænsede. Tilgængelige data vedrørende aktinisk keratose på underarm og hænder peger ikke på nogen effekt, og en sådan anvendelse anbefales derfor ikke.

Imiquimod anbefales ikke til behandling af AK-læsioner med udtalt hyperkeratose eller hypertrofi, som det ses i forbindelse med hudhorn.

Under behandling og indtil ophelingen vil den angrebne hud sandsynligvis fremstå forskellig fra den normale hud. Lokale hudreaktioner er almindelige, men disse reaktioner reduceres generelt i styrke under behandling eller svinder efter seponering af behandlingen med imiquimod creme. Der er en forbindelse mellem udstrækningen af fuldstændig opheling og styrken af lokale hudreaktioner (f.eks. erytem). Disse lokale hudreaktioner kan være forbundet med stimuleringen af det lokale immunforsvar. En behandlingspause på nogle dage kan indsættes, hvis det på grund af patientens ubehag eller styrken af den lokale hudreaktion er påkrævet. Behandling med imiquimod creme kan genoptages, når hudreaktionen er aftaget.

Hver behandlingsperiode bør ikke overstige 4 uger som følge af glemte doser eller behandlingspauser.

Det kliniske udfald af behandlingen kan fastlægges efter regenerationen af det behandlede hudområde cirka 4-8 uger efter behandlingens ophør.

Der er ingen klinisk erfaring med anvendelse af imiquimod creme til immunsvækkede patienter.

Information om gentagen behandling af aktinisk keratose læsioner som er forsvundet efter en eller to behandlinger og senere recidiverer gives i afsnit 4.2 og 5.1.

Data fra et åbent klinisk studie indikerer, at patienter med mere end 8 AK-læsioner udviste nedsat udstrækning af fuldstændig opheling sammenlignet med patienter med mindre end 8 læsioner.

Den behandlede hudoverflade skal beskyttes mod sol.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Dette omfatter undersøgelser med immunhæmmende lægemidler. Interaktioner med systemiske lægemidler vil være begrænset af den minimale absorption af imiquimod creme.

Imiquid creme virker immunstimulerende og bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter, der er i behandling med immunosuppressiva (se pkt. 4,4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for imiquimod under graviditet. Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide kvinder.

Amning

Da der ikke er observeret kvantificerbare niveauer (>5 ng/ml) i serum efter en enkelt eller flere doser, kan der ikke gives råd om anvendelse eller ikke anvendelse af imiquimod til ammende mødre.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Aldara creme påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Generel beskrivelse:

Udvendige genitale vorter:

I de pivotale studier med dosering 3 gange om ugen var de hyppigst indberettede bivirkninger, der blev vurderet til sandsynligvis eller muligvis at være forbundet med behandlingen med Imiquimod creme, reaktioner på påføringsstedet (33,7% af de patienter, der blev behandlet med imiquimod). Nogle systemiske bivirkninger, herunder hovedpine (3,7%), influenzalignende symptomer (1,1%) og myalgi (1,5%), blev også indberettet.

Indberettede bivirkninger fra 2.292 patienter, der blev behandlet med Imiquimod creme i placebokontrollerede og åbne kliniske studier, vises i nedenstående. Disse bivirkninger anses for i det mindste at være muligvis kausalt forbundne med behandlingen med imiquimod.

Superficielt basalcellekarcinom:

I et studie med dosering 5 gange om ugen oplevede 58% af patienterne mindst én bivirkning. I studiet var de hyppigst indberettede bivirkninger, som blev vurderet til sandsynligvis eller muligvis at være forbundet med imiquimod creme, reaktioner på påføringsstedet med en hyppighed på 28,1%. Nogle systemiske bivirkninger, herunder rygsmerter (1,1%) og influenzalignende symptomer (0,5%), blev indberettet af de patienter, der var behandlet med imiquimod creme.

Indberettede bivirkninger fra 185 patienter, der blev behandlet for superficielt basalcellekarcinom med imiquimod creme i placebokontrollerede kliniske forsøg i fase III, vises i nedenstående. Disse bivirkninger anses for i det mindste at være muligvis kausalt forbundne med behandlingen med imiquimod.

Aktinisk keratose

I de pivotale studier med dosering 3 gange ugentligt i op til 2 forløb på hver 4 uger indberettede 56% af patienterne, der fik imiquimod, mindst én bivirkning. Den hyppigst indberettede bivirkning fra disse studier, der blev vurderet til sandsynligvis eller muligvis at være forbundet med imiquimod creme, var reaktioner på indgivelsesstedet (22% af de patienter, der blev behandlet med imiquimod). Nogle systemiske bivirkninger, herunder myalgi (2%), blev indberettet af patienter, der blev behandlet med imiquimod.

Indberettede bivirkninger fra 252 patienter, der blev behandlet med imiquimod creme i vehikelkontrollerede, kliniske fase III-studier for aktinisk keratose, vises i nedenstående. Disse bivirkninger anses for at være, i det mindste muligvis kausalt, forbundne med behandlingen med imiquimod.

b) Tabelliste over bivirkninger:

Hyppigheden defineres som Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($>1/100$ til $<1/10$), Ikke almindelig ($>1/1.000$ til $<1/100$). Lavere hyppigheder fra kliniske studier er ikke inkluderet her.

	Udvendige genitale vorter (3x ugtl/16u) N = 2292	Superficielt basalcellekarcinom (5x ugtl/6 u) N = 185	Aktinisk keratose (3x ugtl/4 eller 8 u) N = 252
Infektioner og parasitære sygdomme			
Infektion	Almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Pustler		Almindelig	Ikke almindelig
Herpes simplex	Ikke almindelig		
Genital candidiasis	Ikke almindelig		
Vaginitis	Ikke almindelig		
Bakteriel infektion	Ikke almindelig		
Fungusinfektion	Ikke almindelig		
Infektion i øvre luftveje	Ikke almindelig		
Vulvitis	Ikke almindelig		
Rhinitis			Ikke almindelig
Influenza			Ikke almindelig
Blod og lymfesystem			
Lymfadenopati	Ikke almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring			
Anoreksi	Ikke almindelig		Almindelig
Psykiske forstyrrelser			
Insomni	Ikke almindelig		
Depression	Ikke almindelig		Ikke almindelig
Irritabilitet		Ikke almindelig	
Nervesystemet			

Hovedpine	Almindelig		Almindelig
Paræstesi	Ikke almindelig		
Svimmelhed	Ikke almindelig		
Migræne	Ikke almindelig		
Somnolens	Ikke almindelig		
Øjne			
Irritation i conjunctiva			Ikke almindelig
Ødem i øjenlåg			Ikke almindelig
Øre og labyrint			
Tinnitus	Ikke almindelig		
Vaskulære sygdomme			
Flushing	Ikke almindelig		
Luftveje, thorax og mediastinum			
Pharyngitis	Ikke almindelig		
Rhinitis	Ikke almindelig		
Nasal tilstopning			Ikke almindelig
Pharyngolaryngeal smerte			Ikke almindelig
Mave-tarmkanalen			
Kvalme	Almindelig	Ikke almindelig	Almindelig
Mavekrampe	Ikke almindelig		
Diaré	Ikke almindelig		Ikke almindelig
Opkastning	Ikke almindelig		
Sygdomme i rectum	Ikke almindelig		
Rektal tenesmus	Ikke almindelig		
Mundtørhed		Ikke almindelig	
Hud og subkutane væv			
Pruritus	Ikke almindelig		
Dermatitis	Ikke almindelig	Ikke almindelig	
Folliculitis	Ikke almindelig		
Erytematøst udslæt	Ikke almindelig		
Eksem	Ikke almindelig		
Udslæt	Ikke almindelig		
Øget perspiration	Ikke almindelig		
Urticaria	Ikke almindelig		
Aktinisk keratose			Ikke almindelig
Erytem			Ikke almindelig
Ødem i ansigt			Ikke almindelig
Hudsår			Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv			
Myalgi	Almindelig		Almindelig
Artralgi	Ikke almindelig		Almindelig
Rygsmærter	Ikke almindelig	Almindelig	
Smerter i ekstremiteter			Ikke almindelig
Nyrer og urinveje			

Dysuria	Ikke almindelig		
Det reproduktive system og mamma			
Genitalsmerter hos mænd	Ikke almindelig		
Sygdomme i penis	Ikke almindelig		
Dyspareunia	Ikke almindelig		
Erektionsbesvær	Ikke almindelig		
Uterovaginal prolaps	Ikke almindelig		
Vaginalsmerter	Ikke almindelig		
Atrofisk vaginitis	Ikke almindelig		
Sygdomme i vulva	Ikke almindelig		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			
Pruritus på påføringsstedet	Meget almindelig	Meget almindelig	Meget almindelig
Smerter på påføringsstedet	Meget almindelig	Almindelig	Almindelig
Svien på påføringsstedet	Almindelig	Almindelig	Almindelig
Irritation på påføringsstedet	Almindelig	Almindelig	Almindelig
Træthed	Almindelig		Almindelig
Pyreksi	Ikke almindelig		Ikke almindelig
Influenzalignende sygdom	Ikke almindelig	Ikke almindelig	
Smerter	Ikke almindelig		
Asteni	Ikke almindelig		Ikke almindelig
Utilpashed	Ikke almindelig		
Rigor	Ikke almindelig		Ikke almindelig
Blødning på påføringsstedet		Almindelig	Ikke almindelig
Dermatitis på påføringsstedet			Ikke almindelig
Sekretion på påføringsstedet		Ikke almindelig	Ikke almindelig
Hyperæstesi på påføringsstedet			Ikke almindelig
Erytem på påføringsstedet		Almindelig	Almindelig
Reaktion på påføringsstedet			Almindelig
Inflammation på påføringsstedet		Ikke almindelig	
Ødem på påføringsstedet		Ikke almindelig	Ikke almindelig
Papeller på påføringsstedet		Almindelig	Ikke almindelig
Paræstesi på påføringsstedet		Almindelig	Ikke almindelig
Udslæt på påføringsstedet		Almindelig	
Skorpedannelse på påføringsstedet		Ikke almindelig	Ikke almindelig
Ar på påføringsstedet			Ikke almindelig
Hudnedbrydning på påføringsstedet		Ikke almindelig	
Vesikler på påføringsstedet		Ikke almindelig	Ikke almindelig
Ulcus på påføringsstedet			Ikke almindelig

Hævelse på påføringsstedet		Ikke almindelig	Ikke almindelig
Letargi		Ikke almindelig	
Ubehag			Ikke almindelig
Inflammation			Ikke almindelig

c) Hyppigt forekommende bivirkninger:

Udvendige genitale vorter:

Investigatorer i placebokontrollerede studier skulle evaluere kliniske tegn (hudreaktioner) i henhold til protokollen. Disse vurderinger af kliniske tegn indikerer, at lokale hudreaktioner, herunder erytem (61%), erosion (30%), ekskoration/afskalning/skældannelse (23%) og ødem (14%), var almindelige i disse placebokontrollerede kliniske forsøg, hvor imiquimod creme blev påført tre gange om ugen (se pkt. 4.4). Lokale hudreaktioner, såsom erytem, er sandsynligvis en udvidelse af de farmakologiske effekter af imiquimod creme.

Hudreaktioner uden for påføringsstedet, herunder hovedsagelig erytem (44%), blev ligeledes indberettet i de placebokontrollerede forsøg. Disse reaktioner opstod på steder uden vorter, som kan have været i kontakt med imiquimod cremen. De fleste hudreaktioner var milde til moderate i sværhedsgrad og forsvandt inden for 2 uger efter seponering af behandlingen. I nogle tilfælde har disse reaktioner dog været alvorlige og dermed nødvendiggjort behandling og/eller forårsaget invaliditet. I meget sjældne tilfælde har reaktioner i urethra resulteret i dysuria hos kvinder (se pkt. 4.4).

Superficielt basalcellekarcinom:

Investigatorer i de placebokontrollerede kliniske studier skulle evaluere kliniske tegn (hudreaktioner) i henhold til protokollen. Disse vurderinger af de kliniske tegn viser, at svært erytem (31%), kraftige erosioner (13%) og kraftig skorpedannelse (19%) var meget almindeligt i disse forsøg med imiquimod creme påført 5 gange om ugen. Lokale hudreaktioner, såsom erytem, er sandsynligvis en udvidelse af de farmakologiske effekter af imiquimod creme.

Der er observeret hudinfektioner under behandling med imiquimod. Selv om det ikke har medført alvorlige følger, bør muligheden for infektion i den ødelagte hud altid overvejes.

Aktinisk keratose

I kliniske studier med imiquimod creme 3 gange ugentligt i op til 4 eller 8 uger, var de hyppigste bivirkninger på påføringsstedet kløe (14%) og varme (5%). Kraftig rødme (24%) og udtalt hudflager og skorpedannelse (20%) var meget almindelige. Den lokale hudreaktion, såsom rødme, er sikkert en effekt af den farmakologiske virkning af imiquimod cremen. (Se pkt. 4.2 og 4.4 for information om pause i behandlingen)

Hudinfektioner under behandling med imiquimod er observeret. Selvom det ikke har medført alvorlige følger, bør muligheden for infektion i ødelagt hud altid overvejes.

d) Bivirkninger for alle indikationer:

Lokaliseret hypopigmentering og hyperpigmentering efter anvendelse af imiquimod creme er rapporteret isoleret. Opfølgende oplysninger antyder, at disse ændringer i hudfarven kan være permanente hos visse patienter. I et follow-up studie med 162 patienter 5 år efter behandling for sBCC blev der observeret en mild hypopigmentering hos 37% af patienterne og en moderat hypopigmentering

hos 6% af patienterne. 56% af patienterne var fri for hypopigmentering; hyperpigmentering blev ikke rapporteret.

Kliniske undersøgelser af anvendelsen af imiquimod til behandling af aktinisk keratose har påvist en 0,4% (5/1214) hyppighed af alopecia på behandlingsstedet eller det omgivende område. Der er modtaget indberetninger efter markedsføring af produktet om mistænkt alopecia, der opstod under behandlingen af sBCC og udvendige genitale vorter.

Reduktioner i hæmoglobin, hvide blodlegemer samt absolutte neutrofiler og trombocytter er observeret i kliniske studier. Disse reduktioner anses ikke for at være klinisk signifikante hos patienter med normale hæmatologiske reserver. Patienter med reducerede hæmatologiske reserver er ikke blevet undersøgt i disse forsøg. Reduktioner i hæmatologiske parametre, der nødvendig gjorde klinisk intervention, er blevet indberettet efter markedsføring af produktet. Der findes post-marketing-rapporter om forhøjede leverenzymmer.

Der har i sjældne tilfælde været rapporteret om en forværring af en autoimmun tilstand

Sjældne tilfælde af dermatologiske lægemiddelreaktioner på huden uden for behandlingsområdet herunder erythema multiforme, er rapporteret fra kliniske studier. Alvorlige hudreaktioner, som er rapporteret efter markedsintroduktionen, Omfatter erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom eller kutan lupus erythematosus.

e) Pædiatrisk population

Imiquimod er undersøgt hos pædiatriske patienter i kontrollerede kliniske studier (se pkt. 4.2 og 5.1). Der var ingen evidens for systemiske reaktioner. Reaktioner på administrationsstedet opstod oftere efter imiquimod end efter vehiklet, men hyppigheden og intensiteten af disse reaktioner var ikke forskellige fra de reaktioner, der blev set hos voksne behandlet for de godkendte indikationer. Der var ingen evidens for alvorlige bivirkninger forårsaget af imiquimod hos pædiatriske patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.**

4.9 Overdosering

Ved lokal anvendelse er systemisk overdosering med imiquimod creme usandsynlig på grund af den minimale perkutane absorption. Ved forsøg med kaniner er der konstateret en dermal dødelig dosis, som er større end 5 g/kg. Vedvarende dermal overdosering af imiquimod creme kan forårsage alvorlige lokale hudreaktioner.

Ved indtagelse ved et uheld kan der forekomme kvalme, opkastninger, hovedpine, muskelsmerter og feber efter en enkelt dosis på 200 mg imiquimod, hvilket svarer til indholdet af ca. 16 breve. Det klinisk mest alvorlige indberettede tilfælde af bivirkninger, som fulgte efter flere orale doser på ≥ 200 mg, var hypotension, som svandt efter oral eller intravenøs væsketilførsel.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kemoterapeutica til topisk anvendelse, antivirale midler.
ATC-kode: D06BB10.

Imiquimod er en immunreaktions-modifikator. Undersøgelser af mættede bindinger antyder, at der eksisterer en membranreceptor for imiquimod i reagerende immunceller. Imiquimod udviser ingen direkte antiviral aktivitet. I dyremodeller er imiquimod effektivt mod virusinfektioner og virker som et antitumormiddel, hvis aktivitet principielt skyldes induktion af alfainterferon og andre cytokiner. Induktion af alfainterferon og andre cytokiner efter påføring af imiquimod creme på genitalt vortevæv er også blevet påvist i kliniske undersøgelser.

Stigninger i de systemiske niveauer af alfa-interferon og andre cytokiner efter topisk anvendelse af imiquimod blev påvist i et farmakokinetisk studie.

Udvendige genitale vorter

Kliniske effekt:

Resultater fra 3 fase III effekt studier viser, at 16 ugers behandling med imiquimod var signifikant mere effektivt end placebo målt som total clearance af vorter.

Hos 119 imiquimod behandelende kvinder, var frekvensen 60 % sammenlignet med 20 % hos 105 placebo behandlede kvinder. (95 % CI for forskellen: 20% til 61% $p<0,001$). Hos imiquimod patienter der opnåede fuldstændig clearance var median tiden til clearance 8 uger.

Hos 157 imiquimod behandlede mænd, var frekvensen 23% sammenlignet med 5% hos 161 placebobehandlede (95% CI for forskellen: 3% til 36% $p<0,001$). Hos patienter som opnåede total clearance var median tiden til clearance 8 uger.

Superficielt basalcellekarcinom:

Klinisk effekt:

Effekten af imiquimod 5 gange om ugen i 6 uger blev undersøgt i to dobbeltblindede, kliniske studier med vehikel som kontrol. Måltumorerne var histologisk bekræftet som værende enkelte primære superficielle basalcellekarcinomer med en minimumstørrelse på 0,5 cm² og en maksimumdiameter på 2 cm. Tumorer inden for 1 cm fra øjne, næse, mund, ører eller hårkant blev ikke inkluderet.

I en samlet analyse af disse to forsøg blev histologisk opheling noteret for 82% (152/185) af patienterne. I de tilfælde, hvor en klinisk vurdering var indbefattet, blev opheling vurderet efter dette kombinerede endpoint noteret for 75% (139/185) af patienterne. Disse resultater var statistisk signifikante ($p<0,001$) ved sammenligning med vehikelgruppen, henholdsvis 3% (6/179) og 2% (3/179). Der var en markant sammenhæng mellem intensiteten af de lokale hudreaktioner (f.eks. erytem), der blev observeret i behandlingsperioden, og en fuldstændig opheling af basalcellekarcinomet.

Fem-årige data fra et længerevarende åbent og ukontrolleret studie indikerer, at skønsmæssigt 77,9% [95% CI (71,9%; 83,8%)] af alle forsøgspersoner, som initialt modtog behandling, blev klinisk ophelede og forblev ophelede efter 60 måneder.

Aktinisk keratose:

Klinisk effekt:

Effekten af imiquimod, påført 3 gange ugentligt i en eller to behandlings perioder af 4-uger, adskilt af en 4- ugers behandlingsfri periode, blev undersøgt i to dobbeltblindede, vehikel-kontrollerede kliniske studier. Patienterne havde klinisk typiske, synlige, adskilte, ikke-hyperkeratotiske, ikke-hypertrofiske AK-læsioner inden for et sammenhængende 25 cm² stort behandlingsområde på en ikke behåret hovedbund eller i ansigtet. 4-8 AK-læsioner blev behandlet. Fuldstændig helingsfrekvens (imiquimod minus placebo) for de samlede resultater var 46,1%.(CI 39,0%, 53,1%)

Et års data fra to sammenlignende studier viste en helingsfrekvens på 27% (35/128 patienter) hos de patienter, som blev klinisk frie for læsioner efter en eller to behandlingsperioder. Helingsfrekvensen for enkeltstående læsioner var 5,6% (41/737). Modsvarende helingsfrekvens fra vehikel på 47% (8/17 patienter) og 7,5% (6/80 læsioner).

To åbne, randomiserede, kontrollerede kliniske studier sammenlignede langtidsvirkninger af imiquimod med dem efter behandling med topikal diclofenac i patienter med aktinisk keratose med henblik på risikoen for udvikling til in situ eller invasiv planocellulær hudkræft (SCC). Behandling blev givet i henhold til officielle vejledninger. Hvis læsionerne ikke forsvandt på det behandlede AK-område, kunne yderligere behandlinger påbegyndes. Der blev fulgt op på alle patienter indtil seponering eller op til 3 år efter randomisering. Resultaterne er taget fra en meta-analyse af begge studier.

Samlet blev 482 patienter inkluderet i studierne, af disse blev 481 behandlet i studiet, og af disse blev 243 patienter behandlet med imiquimod og 238 med topikal diclofenac. Det behandlede AK-område var et skaldet område af hovedet eller ansigtet og dækkede et samlet område på ca. 40 cm² for begge behandlingsgrupper med en median på 7 klinisk typiske AK-læsioner ved baseline. Der er klinisk erfaring med 90 patienter, som fik 3 eller flere behandlinger med imiquimod, 80 patienter som modtog 5 eller flere behandlinger med imiquimod i løbet af den 3-års studieperiode.

Det primære endepunkt, som var histologisk progression, viste en udvikling til in situ eller invasiv SCC indenfor 3 år samlet hos 13 af de 242 patienter (5,4 %) som fik imiquimod og 26 af de 237 patienter (11,0 %) som fik diclofenac - en forskel på -5,6 % (95 % CI: 10,7 % til -0,7 %). Af disse viste der sig en histologisk progression til invasiv SCC indenfor de 3 år i 4 af 242 patienter (1,7 %) som fik imiquimod og 7 af 237 patienter (3,0 %) som fik diclofenac.

Samlet udviste 126 af 242 patienter i behandling med imiquimod (52,1 %) og 84 af 237 patienter i behandling med topikal diclofenac (35,4 %) fuldstændig opheling på det behandlede AK-område i uge 20 (dvs. omkring 8 uger efter den første behandlingsrunde); en forskel på 16,6 % (95 % CI: 7,7 til 25,1 %). Recidiv for patienter med fuldstændig klinisk opheling på det behandlede AK-område blev evalueret. En patient blev regnet som recidiverende i disse studier hvis mindst en AK-læsion blev observeret i det samlede ophelede område, hvor en recidiverende læsion kunne være en læsion, som forekom på det samme område som tidligere ophelede læsioner, eller en ny identificeret læsion et sted på det behandlede AK-område.

Risikoen for recidiverende AK-læsioner på det behandlede område (som defineret ovenfor) var 39,7 % (50 ud af 126 patienter) frem til 12 måneder for patienter behandlet med imiquimod sammenlignet med 50,0 % (42 ud af 84 patienter) for patienter behandlet med topikal diclofenac, en forskel på -10,3 % (95 % CI: -23,6 % til 3,3 %); og 66,7 % (84 ud af 126 patienter) for patienter behandlet med imiquimod og 73,8 % (62 ud af 84 patienter) med topikal diclofenac frem til 36 måneder, en forskel på -7,1 % (95 % CI: -19,0 % til 5,7 %).

En patient med recidiverende AK-læsioner (som defineret ovenfor) i det samlede ophelede område havde en chance på ca. 80 % for at opnå fuld opheling igen efter en behandlingsrunde yderligere med imiquimod sammenlignet med en chance på ca. 50 % efter genbehandling med topikal diclofenac.

Pædiatrisk population:

De godkendte indikationer genitale vorter, aktinisk keratose og superficielt basalecellekarcinom er tilstande som normalt ikke ses i den pædiatriske population og er ikke blevet undersøgt.

Aldara creme er blevet evalueret i fire randomiserede, vehikel-kontrollerede, dobbelt-blindede studier med børn i alderen 2 til 15 år med molluscum contagiosum (imiquimod n=576, vehikel n=313). Disse studier kunne ikke vise en virkning af imiquimod ved de testede behandlingskurser (3 x ugentligt ≤ 16 uger og 7 x ugentligt ≤ 8 uger).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Udvendige genitale vorter, superficielt basalecellekarcinom og aktinisk keratose:

Mindre end 0,9 % af en topisk anvendt enkeltdosis af røntgenmærket imiquimod blev absorberet gennem huden hos forsøgspersoner. Den lille mængde lægemiddel, som blev absorberet i det systemiske kredsløb, blev straks udskilt både med urinen og fæces med en gennemsnitskvotient på cirka 3 til 1. Ingen kvantitetsbestemte niveauer (> 5 ng/ml) af præparatet blev sporet i serum efter enkelt- eller multipel topisk dosering.

Systemisk eksponering (perkutan penetrering) blev beregnet fra restitution af carbon-14 (C14) fra imiquimod i urin og fæces.

En minimal systemisk absorption i huden af imiquimod 5% creme blev observeret hos 58 patienter med aktinisk keratose ved dosering 3 gange om ugen i 16 uger. Omfanget af den perkutane absorption blev ikke ændret markant mellem de første og sidste doser i dette forsøg. De maksimale serumkoncentrationer af præparatet i slutningen af uge 16 blev observeret efter mellem 9 og 12 timer og var 0,1; 0,2 og 1,6 ng/ml for påføringer henholdsvis i ansigt (12,5 mg, 1 engangsbrev), hovedbund (25 mg, 2 breve) og på hænder/arme (75 mg, 6 breve). Påføringsområdernes overflade blev ikke kontrolleret i grupperne med påføring i hovedbund og på hænder/arme. Der blev ikke observeret nogen dosisproportionalitet. Der blev beregnet en tydelig halveringstid, som var cirka 10 gange større end den 2 timers halveringstid, der blev set efter subkutan dosering i et tidligere forsøg, hvilket tyder på prolongeret retention af præparatet i huden. Hos disse patienter var forekomsten i urin mindre end 0,6% af den anvendte dosis ved uge 16.

Pædiatrisk population:

De farmakokinetiske egenskaber af imiquimod efter en enkelt og gentagne topikale applikationer hos pædiatriske patienter med molluscum contagiosum (MC) er blevet undersøgt. Systemisk absorptionsdata viste at absorptionen af imiquimod efter topikal applikation på MC inficeret hud hos pædiatriske patienter mellem 6-12 år var lav i forhold til absorptionen hos raske voksne og voksne med aktinisk keratose eller superficielt basalcellekarcinom. Hos yngre patienter i alderen 2-5 år var absorptionen, baseret på C_{\max} værdier, større i forhold til voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske sikkerhedsdata viser ingen særlig risiko for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogen virkning og reproduktionstoksicitet.

I et fire måneders dermalt toksicitetsforsøg med rotter blev der observeret en betydelig nedgang i kropsvægt og en stigning i miltvægt ved 0,5 og 2,5 mg/kg. Lignende virkninger blev ikke observeret i et fire måneders dermalt forsøg med mus. Der blev observeret lokal dermal irritation, især ved større doser, hos begge arter. Imiquimod er hverken mutagent eller fosterbeskadigende.

To-årige biologiske assays med Wistar-rotter (op til 3 mg/kg/dagligt oralt) og CD-1 mus (op til 4,5 mg/kg anvendt topisk 3 gange om ugen) viste ingen tegn på karcinogen virkning hos han- og hunrotter og hunmus. Forekomsten af levertumorer blev forøget hos hanmus, der blev udsat for den højeste dosiskoncentration, sammenlignet med prøver uden dosis. Antallet af tumorer befandt sig dog inden for det område, der tidligere er set for CD-1 hanmus. Det er almindelig anerkendt, at en stigning i forekomsten af levertumorer hos hanmus - hvis der ikke forekommer andre neoplastiske reaktioner hos mus eller rotter - ikke er et tegn på karcinogen risiko for mennesker.

Imiquimod creme blev evalueret i biologiske assays til vurdering af fotokarcinogeniciteten hos hårløse albinomus, der blev eksponeret for simuleret ultraviolet bestråling (UVR). Imiquimod creme blev administreret til dyrene tre gange om ugen, og dyrene blev bestrålet 5 dage om ugen i 40 uger. Musene blev behandlet i yderligere 12 uger i den i alt 52 ugers behandling. Tumorer opstod tidligere og i større antal i den gruppe, der fik vehikelcremen, sammenlignet med kontrolgruppen på lav UVR. Betydningen for mennesker kendes ikke. Topisk administration af imiquimod creme resulterede ikke i nogen øget forekomst af tumorer uanset dosis, sammenlignet med gruppen, der blev behandlet med vehikelcreme.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Isostearinsyre,
benzylalkohol,
cetylalkohol,
stearylalkohol,
hvid blød paraffin,
polysorbat 60,
sorbitanstearat,
glycerol,
methylparahydroxybenzoat (E218),
propylparahydroxybenzoat (E216),
xanthangummi,
renset vand.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.
Brevne må ikke bruges igen, efter at have været åbnet.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Æsker med 12 eller 24 engangsbreve af polyester/aluminium folie indeholdende 250 mg creme.
Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/98/080/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18/09/1998

Dato for seneste fornyelse: 03/09/2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGS- TILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Aldara 5% creme
imiquimod

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev indeholder 12,5 mg imiquimod i 250 mg creme (5 %).
100 mg creme indeholder 5 mg imiquimod.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Isostearinsyre, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, hvid blød paraffin, polysorbat 60, sorbitanstearat, glycerol, methylparahydroxybenzoat (E218), propylparahydroxybenzoat (E216), xanthangummi, rensset vand.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme
12 engangsbreve. Hvert brev indeholder 250 mg creme.
24 engangsbreve. Hvert brev indeholder 250 mg creme.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til anvendelse på huden.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Til engangsanvendelse. Kassér eventuel resterende creme i et brev efter brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

EU/1/98/080/001 (12 breve)
EU/1/98/080/002 (24 breve)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Aldara

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

TEKST PÅ BREVENE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Aldara 5% creme
imiquimod
Til anvendelse på huden

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

250 mg creme

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren
Aldara 5% creme
imiquimod

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Aldara til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Aldara
3. Sådan skal du bruge Aldara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Aldara creme kan bruges til tre forskellige sygdomme. Din læge kan ordinere Aldara creme til behandling af:

● Kønsvorter (Condyloma acuminata) på overfladen af kønsorganerne og omkring anus (endetarmsåbningen)

● Overfladisk basalcellekræft

Dette er en almindelig form for hudkræft, som vokser langsomt, og hvor sandsynligheden for at det spreder sig til andre dele af kroppen er meget lille. Det opstår oftest hos midaldrende og ældre personer, især hos personer med lys hud. Det skyldes for kraftig udsættelse for solen. Hvis basalcellekræft ikke behandles, kan det skæmme, især i ansigtet – og derfor er tidlig opdagelse og behandling vigtig.

● Aktinisk keratose

Aktinisk keratose er ru hudområder, som findes på personer, der har været udsat for meget sol igennem livet. Nogle er hudfarvede, andre er grålige, rosa, røde eller brune. De kan være flade og skællede, eller bulede, ru, hårde og vortelignende. Aldara bør kun anvendes på fladt aktinisk keratose i ansigtet og hovedbunden, på patienter med et normalt immunforsvar, når lægen har besluttet, at Aldara er den bedst egnede behandling.

Aldara creme hjælper din krops eget immunsystem med at fremstille naturlige stoffer, som hjælper med at bekæmpe overfladisk basalcellekræft, aktinisk keratose eller den virus, der forårsager kønsvorter.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Aldara creme

Brug ikke Aldara creme:

Hvis du er allergisk over for imiquimod, eller et af de øvrige indholdsstoffer i Aldara angivet i afsnit 6.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet før du bruger Aldara creme

- Hvis du tidligere har brugt Aldara creme eller andre lignende lægemidler, skal du fortælle det til din læge, inden du begynder på denne behandling.
- Hvis du lider af autoimmune sygdomme
- Hvis du er blevet organtransplanteret
- Brug ikke Aldara creme, før det område, der skal behandles, er ophelet efter tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling.
- Undgå kontakt med øjnene, læber og næsebor. Hvis dette sker ved et uheld skal cremen fjernes med vand.
- Cremen må ikke påføres indvendigt.
- Brug ikke mere creme end din læge har ordineret.
- Du må ikke dække det behandlede område med plaster eller forbindelse, efter at du har påført Aldara creme.
- Hvis du oplever for kraftigt ubehag på det behandlede sted, afvaskes cremen med en mild sæbe og vand. Så snart generne er ophørt, kan du begynde at anvende cremen igen.
- Fortæl din læge, hvis du har et unormalt antal blodlegemer.

På grund af den måde, Aldara virker på, er der mulighed for, at cremen kan forværre en eventuel eksisterende betændelse i behandlingsområdet.

- Hvis du behandles for kønsvorter, skal du følge disse ekstra forsigtighedsregler:

- Mænd med vorter under forhuden, bør trække forhuden tilbage hver dag og vaske området. Hvis området ikke vaskes dagligt, er det mere sandsynligt at forhuden viser tegn på stramhed, hævelse og hudafskalning, hvilket kan medføre besvær med at trække forhuden tilbage. Hvis disse symptomer indtræder, skal du omgående standse behandlingen og kontakte din læge.
- Hvis du har åbne sår: Du må ikke begynde at anvende Aldara creme, før sårene er helet.
- Hvis du har indvendige vorter: Du må ikke anvende Aldara creme i urinrøret, skeden, livmoderhalsen eller endetarmsåbningen.
- Du bør ikke anvende Aldara creme i mere end én behandlingsperiode, hvis du har alvorlige problemer med immunsystemet, enten på grund af sygdom eller på grund af medicin, som du allerede får. Hvis du mener, at dette er tilfældet for dig, bør du tale med din læge.
- Hvis du er HIV-positiv, skal du fortælle det til lægen, da Aldara creme har vist sig ikke at være så effektiv til HIV-positive patienter.
- Hvis du er seksuelt aktiv, mens du endnu har kønsvorter, skal du påføre Aldara creme efter (og ikke før) seksuel aktivitet. Aldara creme kan svække virkningen af kondomer og pessarer, og derfor bør cremen ikke blive siddende under seksuel aktivitet. Vær opmærksom på, at Aldara creme ikke beskytter mod overførsel af HIV eller andre seksuelt overførte sygdomme.

- Hvis du behandles for basalcellekræft eller aktinisk keratose, skal du følge disse ekstra forsigtighedsregler:

Brug ikke højfeldssol eller solarium og undgå sollys så meget som muligt under behandlingen med Aldara creme. Bær beskyttende tøj og hat med bred skygge, når du er udendørs.

Mens du bruger Aldara creme, og indtil ophelingen, vil behandlingsområdet sandsynligvis se markant anderledes ud end normal hud.

Børn og unge

Anvendelse til børn og unge anbefales ikke.

Brug af anden medicin sammen med Aldara creme

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Ingen lægemidler vides at være uforligelige med Aldara creme.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger Aldara creme.

Din læge vil gennemgå fordelene kontra risikoen ved at bruge Aldara creme under graviditet. Studier med dyr indikerer ikke nogen direkte eller indirekte skadelig effekt under graviditet.

Du må ikke amme under behandling med Aldara creme, da det ikke vides, om imiquimod udskilles i modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at betjene maskiner eller føre motorkøretøjer.

Aldara creme indeholder methylparahydroxybenzoat, propylparahydroxybenzoat, cetylalkohol, stearylalkohol og benzylalkohol.

Methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat (E216) kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinkede). Cetylalkohol og stearylalkohol kan forårsage lokale hudreaktioner (f.eks. kontaktdermatitis).

Dette lægemiddel indeholder 5 mg benzylalkohol i hvert brev. Benzylalkohol kan forårsage allergiske reaktioner og mild lokal irritation.

3. Sådan skal du bruge Aldara creme

Børn og unge:

Anbefales ikke til brug til børn og unge.

Voksne:

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Vask hænderne grundigt før og efter påføring af cremen. Dæk ikke det behandlede område med forbinding eller plaster efter at du har påført Aldara creme.

Åbn et nyt brev hver gang du skal bruge cremen. Kassér eventuel creme der er tilbage i brevet efter brug. Du må ikke gemme det åbnede brev til senere brug.

Behandlingshyppigheden og -varigheden er forskellig for kønsvorter basalcellekræft og aktinisk keratose (se de specifikke instruktioner for den enkelte sygdom).

Instruktioner til påføring af Aldara creme



● **Hvis du behandles for kønsvorter:**

Instruktioner til påføring – (mandag, onsdag og fredag)

1. Før du går i seng, skal du vaske hænder og behandlingsområde med mild sæbe og vand. Aftør grundigt.
2. Åbn et nyt brev og tryk noget creme ud på en fingerspids.
3. Kom et tyndt lag Aldara creme på det rene, tørre område med vorter og gnid cremen forsigtigt ind i huden, indtil den er smurt ind.
4. Kassér det åbnede brev og vask hænderne med sæbe og vand.
5. Lad cremen sidde på vorterne i 6 til 10 timer. Du må ikke tage bruse- eller karbad i dette tidsrum.
6. **Vask** efter 6 til 10 timer det område, hvor cremen blev påført, med mild sæbe og vand.

Aldara creme skal påføres 3 gange om ugen. Påfør for eksempel cremen mandag, onsdag og fredag. Et brev indeholder creme til at dække et område med vorter på 20 cm². Mænd med vorter under forhuden bør trække forhuden tilbage hver dag og vaske området (se afsnit. 2 ”**Advarsler og forsigtighedsregler**”).

Fortsæt med at bruge Aldara creme som anbefalet, indtil vorterne er fuldstændig forsvundet (halvdelen af kvinder opnår dette indenfor 8 uger og halvdelen af mænd indenfor 12 uger, men hos nogle patienter forsvinder vorterne allerede efter 4 uger).

Brug ikke Aldara creme i mere end 16 uger til behandling af hver episode af vorter.

Tal med lægen, hvis du mener, at virkningen af Aldara creme er for stærk eller for svag.

● **Hvis du behandles for basalcellekræft:**

Instruktioner til påføring – (mandag, tirsdag, onsdag, torsdag og fredag)

1. Vask dine hænder og behandlingsområdet med mild sæbe og vand, inden du går i seng. Aftør omhyggeligt.
2. Åbn et nyt brev og tryk lidt creme ud på fingerspidsen.
3. Påfør Aldara cremen på det angrebne område og 1 cm omkring det angrebne område. Gnid forsigtigt cremen ind i området, indtil cremen ikke ses længere.
4. Smid det åbnede brev ud, når cremen er påført. Vask hænderne med sæbe og vand.
5. Lad Aldara creme sidde på huden i cirka 8 timer. Tag ikke brusebad eller karbad i dette tidsrum.
6. Vask efter cirka 8 timer det område, hvor cremen blev påført, med mild sæbe og vand.

Påfør tilstrækkelig Aldara creme til at dække behandlingsområdet og 1 cm omkring behandlingsområdet. Dette skal gøres hver dag i 5 på hinanden følgende dage i 6 uger. Du kan for eksempel påføre cremen fra mandag til og med fredag. Påfør ingen creme lørdag og søndag.

● **Hvis du behandles for aktinisk keratose:**

Instruktioner til påføring – (mandag, onsdag og fredag)

1. Vask dine hænder og behandlingsområdet med mild sæbe og vand, inden du går i seng. Aftør omhyggeligt.
2. Åbn et nyt brev og tryk lidt creme ud på fingerspidsen.
3. Påfør cremen på det angrebne område. Gnid forsigtigt cremen ind i området, indtil cremen ikke ses længere.
4. Smid det åbnede brev ud, når cremen er påført. Vask hænderne med sæbe og vand.
5. Lad Aldara creme sidde på huden i cirka 8 timer. Tag ikke brusebad eller karbad i dette tidsrum.
6. Vask efter cirka 8 timer det område, hvor cremen blev påført, med mild sæbe og vand.

Påfør Aldara creme 3 gange om ugen. Påfør for eksempel cremen mandag, onsdag og fredag. Et brev indeholder tilstrækkelig creme til at dække et område på 25 cm². Fortsæt behandlingen i 4 uger. Din læge vil vurdere din hud 4 uger efter, at denne første behandling er afsluttet. Hvis læsionerne ikke er helt væk, kan yderligere 4 ugers behandling være nødvendig.

Hvis du har brugt for meget Aldara creme

Du skal fjerne overskydende creme med en mild sæbe og vand. Når en eventuel hudreaktion er forsvundet, kan du fortsætte med behandlingen.

Hvis du ved et uheld kommer til at sluge Aldara creme, skal du kontakte din læge.

Hvis du har glemt at bruge Aldara creme

Hvis du springer en dosis over, skal du påføre cremen, så snart du kommer i tanker om det, og derefter fortsætte med din sædvanlige behandlingsplan. Påfør ikke cremen mere end én gang om dagen.

Spørg din læge eller apotek, hvis du har yderligere spørgsmål om dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Hyppigheden af bivirkninger er inddelt efter følgende:

Meget almindelige bivirkninger (det forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)

Almindelige bivirkninger (det forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (det forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 patienter)

Sjældne bivirkninger (det forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (det forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Som alle andre lægemidler kan Aldara creme give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt lægen eller apoteket så snart som muligt, hvis du føler dig dårligt tilpas, mens du anvender Aldara creme.

Nogle patienter har oplevet forandringer i hudfarven i det område, hvor Aldara creme blev påført. Selvom disse forandringer med tiden forsvinder hos de fleste, kan de hos nogle patienter blive permanente.

Hvis din hud reagerer kraftigt, når du anvender Aldara creme, skal du holde op med at bruge cremen, vaske området med en mild sæbe og vand og kontakte lægen eller apoteket.

Hos enkelte personer har man konstateret en reduktion i antallet af blodlegemer. En reduktion i antallet af blodlegemer kan indebære, at du bliver mere modtagelig over for infektioner, lettere får blå mærker eller bliver mere træt. Hvis du bemærker nogle af disse symptomer, bør du fortælle det til lægen.

Nogle patienter, som lider af autoimmune sygdomme, kan opleve forværring af deres tilstand. Hvis du oplever nogen ændring under behandlingen med Aldara creme, skal du fortælle det til lægen.

Der er i sjældne tilfælde konstateret alvorlige hudreaktioner. Hvis du får sår eller pletter på huden, som begynder som små røde områder og udvikles til små cirkler, sandsynligvis med følgende symptomer som kløe, feber, ubehag, ømme led, problemer med synet, brændende, ømme eller kløende øjne og mund, skal du stoppe behandlingen med Aldara øjeblikkeligt og informere din læge.

Et lille antal patienter har oplevet hårtab på behandlingsstedet eller i det omkringliggende område.

● Hvis du behandles for kønsvorter:

Mange af Aldaras uønskede virkninger skyldes lægemidlets lokale virkning på huden.

Meget almindelige bivirkninger: rødme (61% af patienter), afskalning af huden (30% af patienter), skæl og hævelser. Hårdhed under huden, små åbne sår, skorper som dannes under helingen og små bobler under huden kan også forekomme. Du kan også opleve kløe (32% af patienter), en brændende fornemmelse (26% af patienter) eller smerter i de områder, hvor cremen er anvendt (8% af patienter).

De fleste af disse hudreaktioner er milde, og huden vil blive normal igen ca. 2 uger efter behandlingens ophør.

Almindelige bivirkninger: hovedpine (4% eller færre patienter) , **ualmindelig** feber og influenzalignende symptomer, samt led- og muskelsmerter, fremfald af uterus, smerter ved samleje (kvinder), erektionsbesvær, øget svedtendens, kvalme, føle sig dårlig, symptomer i mave og tarm, ringen for ørene, rødmen, træthed, svimmelhed, migræne, snurren og prikken, søvnløshed, depression, manglende appetit, hævede kirtler, bakterie-, virus- og svampeinfektioner (f.eks. forkølelsessår), infektion i vagina (herunder svampeinfektion); hoste og forkølelse med ondt i halsen.

Meget sjældne bivirkninger: kraftige og smertefulde reaktioner, især hvis der er anvendt mere creme end anbefalet. Smertefulde reaktioner i skedeåbningen har i meget sjældne tilfælde gjort det vanskeligt for nogle kvinder at tømme blæren. Hvis dette sker for dig, bør du omgående søge læge.

● Hvis du behandles for basalcellekræft:

Mange af bivirkningerne fra Aldara creme skyldes den lokale virkning på huden. Lokale hudreaktioner kan være et tegn på, at behandlingen virker efter hensigten.

Meget almindelige bivirkninger: let hudkløe på det behandlede område.

Almindelige bivirkninger: snurren og prikken, små hævede områder på huden, smerter, brændende fornemmelse, irritation, blødning, rødmen eller udslæt. Tal med din læge om det, hvis en hudreaktion bliver for ubehagelig under behandlingen. Han/hun vil måske råde dig til at standse behandlingen med Aldara creme i et par dage (dvs. en kort pause i behandlingen). Tal med din læge om det, hvis der er pus eller andre tegn på infektion. Andre almindelige bivirkninger, ud over reaktionerne på huden, er hævede kirtler og rygsmerte.

Ikke almindelige bivirkninger: ændringer på påføringsstedet (sekretion, betændelse, hævelse, skorpedannelse, nedbrydning af huden, blærer, eksem) eller irritabilitet, kvalme, mundtørhed, influenzalignende symptomer og træthed.

● Hvis du behandles for aktinisk keratose

Mange af bivirkningerne af Aldara creme skyldes lokale reaktioner på huden. Lokale hudreaktioner kan være et tegn på, at lægemidlet virker efter hensigten.

Meget almindelig bivirkning, let hudkløe på det behandlede hudområde.

Almindelige bivirkninger: smerter, svien, irritation eller rødmen.

Tal med din læge om det, hvis en hudreaktion bliver for ubehagelig under behandlingen. Han/hun vil måske råde dig til at standse behandlingen med Aldara creme i et par dage (dvs. en kort pause i behandlingen).

Tal med din læge om det, hvis der er pus eller andre tegn på infektion. Andre almindelige bivirkninger, udover reaktionerne på huden, er hovedpine, anoreksi, kvalme, muskelsmerter, ledsmerter og træthed.

Ikke almindelige bivirkninger ændringer på påføringsstedet (blødning, inflammation, udflåd, øget følsomhed, hævelse, små hævede områder på huden, snurren og prikken, skorpedannelse, ardannelse, sår dannelse eller en følelse af varme eller ubehag), inflammation inde i næsen, stoppet næse, influenza eller influenzalignende symptomer, nedtrykthed, irritation i øjnene, hævede øjenlåg, halssmerter, diarré, aktinisk keratose, rødmen, hævelse i ansigtet, sår, smerter i arme og ben, feber, svaghedsfølelse eller rystelser.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar Aldara creme utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Brug ikke Aldara creme efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP.

Brevene må ikke bruges igen efter at have været åbnet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderlige oplysninger

Aldara, 5%, creme indeholder:

- Det aktive stof er imiquimod. Hvert brev indeholder 250 mg creme (100 mg creme indeholder 5 mg imiquimod).
- De øvrige indholdsstoffer er: isostearinsyre, benzylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, hvid blød paraffin, polysorbat 60, sorbitanstearat, glycerol, methylparahydroxybenzoat, propylparahydroxybenzoat, xanthangummi, rensset vand (se også afsnit 2 "Aldara creme indeholder methylparahydroxybenzoat, propylparahydroxybenzoat, cetylalkohol, stearylalkohol og benzylalkohol").

Udseende og pakningstørrelse

- Hvert brev med Aldara 5% creme indeholder 250 mg hvid til let gullig creme.
- Hver pakning indeholder 12 eller 24 engangsbreve af polyester/aluminiumsfolie. Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN:

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ireland

FREMSTILLER:

Swiss Caps GmbH
Grassingerstraße 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel fås ved henvendelse til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Viatis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark
Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatis OÜ
Tel: +372 63 63 052

Ελλάδα
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 010 0002

España
Viatis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

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

Hrvatska
Viatis Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb

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

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

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

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

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

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

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

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

România
BGP PRODUCTS SRL
Tel.: +40372 579 000

Slovenija
Viatis d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Tel: +385 1 2350 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

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

Lietuva

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri Oy
Vaisalandie 2-8/Vaisalandägen 2-8
02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Nordirland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om Aldara på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu/>