

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

АЛДАРА (ALDARA)

Склад:

діюча речовина: 1 мг крему містить 0,05 мг іміквімоду;

допоміжні речовини: кислота ізостеаринова, спирт бензиловий, спирт стеариловий, спирт цетиловий, парафін білий м'який, полісорбат 60, сорбітанстеарат, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (E218), пропілпарагідроксибензоат (E216), ксантанова камедь, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Фармакотерапевтична група. Хіміотерапевтичні засоби для місцевого застосування Протівірусні засоби.
Код АТС D06B B10.

Клінічні характеристики.

Показання. Крем застосовують для місцевого лікування:

- зовнішніх генітальних і періанальних бородавок (гострокінцевих конділом);
- невеликих поверхневих базаліом (ВСС);
- клінічно типового, негіперкератичного, негіпертрофічного актинічного кератозу (АК) на шкірі обличчя або голови пацієнтам з нормально функціонуючою імунною системою, коли розмір або кількість уражень обмежує ефективність і/або доцільність кріотерапії, а інші методи місцевого лікування протипоказані або менш доцільні.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або допоміжних речовин.

Спосіб застосування та дози.

Частоту і тривалість застосування визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта.

Зовнішні генітальні конділоми у дорослих.

Крем з іміквімодом необхідно наносити тричі на тиждень (наприклад у понеділок, середу і п'ятницю або у вівторок, четвер і суботу) перед сном і залишати на шкірі протягом 6-10 годин. Лікування кремом з іміквімодом необхідно продовжувати до зникнення генітальних і періанальних конділом, але не більше 16 тижнів при кожній появі конділом.

Крем слід наносити тонким шаром і втирати в чисту поверхню уражених конділомами ділянок до повного всмоктування. Крем слід наносити тільки на уражені ділянки. Протягом 6-10 годин після нанесення крему на шкіру слід уникати прийому душу або ванни. Після закінчення вказаного терміну крем потрібно змити теплою водою з милом. Нанесення надмірної кількості крему або більш тривалий контакт зі шкірою може спричинити реакцію в місці нанесення. Крему з одного пакетика вистачає для нанесення на ділянку шкіри 20 см². Не можна повторно використовувати крем із відкритого раніше пакетика. До і після нанесення крему необхідно вмити руки теплою водою з милом.

Чоловіки, які не проходили обряд обрізання, під час лікування конділом під крайньою плоттю повинні зсовувати крайню плоть і мити ділянку під нею щоденно.

Поверхнева базаліома у дорослих.

Наносити крем з іміквімодом підряд 5 днів на тиждень протягом 6 тижнів (наприклад з понеділка по п'ятницю) перед сном і залишати на шкірі приблизно на 8 годин.

Перед застосуванням крему з іміквімодом необхідно вмити уражені ділянки з милом і дати їм висохнути. Достатню кількість крему наносять на всю уражену поверхню, включаючи здорову шкіру на сантиметр від краю пухлини. Крем слід втирати в уражену ділянку до повного всмоктування. Крем необхідно наносити перед сном, він повинен залишатися на шкірі протягом 8 годин. У цей час слід уникати прийому душу або ванни. Після закінчення вказаного терміну крем необхідно змити теплою водою з милом. Не можна повторно використовувати крем із відкритого раніше пакетика. До і після нанесення крему необхідно вмити руки теплою водою з милом.

Реакцію обробленої пухлини на крем слід оцінити через 12 тижнів після закінчення лікування. Якщо оброблена пухлина не має достатньої реакції, необхідно застосувати інше лікування. Якщо місцева шкірна реакція на крем спричиняє посилений дискомфорт пацієнту або якщо відбувається інфікування обробленої поверхні, необхідно перервати лікування на декілька днів.

Актинічний кератоз у дорослих.

Лікування призначає і контролює лікар. Крем з іміквімодом необхідно наносити тричі на тиждень (наприклад: у понеділок, середу і п'ятницю або у вівторок, четвер і суботу) перед сном протягом 4 тижнів і залишати на шкірі протягом 8 годин. Достатню кількість крему слід наносити на всю уражену поверхню. Через 4 тижні після припинення лікування слід оцінити наявність актинічного кератозу. Якщо залишаються будь-які прояви, лікування необхідно продовжити ще на чотири тижні.

Максимальна рекомендована доза – один пакетик. Максимальне рекомендоване лікування – 8 тижнів.

Якщо спостерігається місцева гостра реакція запалення або якщо відбувається інфікування обробленої поверхні, лікування слід припинити. В останньому випадку слід вжити відповідних заходів. Кожний період лікування не повинен перевищувати 4 тижнів через пропуски доз або відпочинок.

Якщо ураження не мають достатньої реакції на лікування при подальшому огляді через 4-8 тижнів після другого періоду лікування, слід застосувати інше лікування.

Перед нанесенням крему слід вимити уражені ділянки з милом і дати їм висохнути. Достатню кількість крему нанести на всю уражену поверхню. Крем слід втирати в уражену ділянку до повного всмоктування. Крем слід наносити перед сном, він повинен залишатися на шкірі протягом приблизно 8 годин. У цей час слід уникати прийому душу або ванни. Після закінчення вказаного терміну крем необхідно змити теплою водою з милом.

Не можна повторно використовувати крем із відкритого раніше пакетика. До і після нанесення крему необхідно вимити руки теплою водою з милом.

Якщо доза пропущена, пацієнт повинен нанести крем, як тільки він згадає про це, а потім необхідно продовжити лікування за звичайним графіком. Однак слід пам'ятати про те, що крем можна наносити не більше одного разу на добу.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій визначають як дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$) і не поширені (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Зовнішні генітальні кондиломи. При застосуванні крему 3 рази на тиждень найчастішими небажаними реакціями були реакції на ділянці нанесення крему, а саме еритема, ерозія, лущення і набряк. Також спостерігались деякі системні небажані реакції, а саме головний біль, грипоподібні симптоми і біль у м'язах. Відстрочені шкірні реакції, головним чином еритема, спостерігались і на неуражених ділянках, які могли контактувати з кремом Алдара. Більша частина цих реакцій зникла протягом 2 тижнів після закінчення лікування. Однак у деяких випадках ці реакції були тяжкими і ставали причиною дизурії у жінок.

Інфекції та інвазії.

Поширені: схильність до бактеріальних інфекцій.

Непоширені: простий герпес, генітальний кандидоз, вагініт, бактеріальна інфекція, мікоз, інфекції верхніх дихальних шляхів, вульвіт.

З боку крові та лімфатичної системи. Непоширені: лімфаденопатія.

З боку обміну речовин. Непоширені: анорексія.

З боку психіки. Непоширені: безсоння, депресія.

З боку нервової системи. Поширені: головний біль.

Непоширені: парестезії, запаморочення, гемікранія, сонливість.

З боку органів слуху та рівноваги. Непоширені: шум у вухах.

З боку судин. Непоширені: гіперемія.

З боку респіраторної системи. Непоширені: фарингіт, риніт.

З боку травної системи. Поширені: нудота.

Непоширені: блювання, біль у животі, діарея, болісні позиви на дефекацію, порушення в ділянці прямої кишки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Непоширені: свербіж, дерматит, фолікуліт, еритематозне висипання, екзема, посилена пітливість, кропив'янка.

З боку м'язової та сполучної тканини.

Поширені: біль у м'язах.

Непоширені: біль у суглобах, спині.

З боку нирок та сечовидільної системи. Непоширені: дизурія.

З боку статевих системи.

Непоширені: біль у ділянці статевих органів у чоловіків, пенільні порушення, диспареунія, еректильна дисфункція, випадіння матки та піхви, вагінальні болі, атрофічний вагініт, порушення в ділянці вульви.

Загальні реакції. Дуже поширені: свербіж і біль в ділянці нанесення.

Поширені: печіння і подразнення в ділянці нанесення, втомленість.

Непоширені: гіпертермія, грипоподібні симптоми, біль, астенія, відчуття дискомфорту, озноб.

Поверхневі базаліоми. При застосуванні крему 5 разів на тиждень були реакції на місці нанесення крему, а саме еритема, ерозія, тяжка форма утворення струпів та лущення. Також у пацієнтів спостерігалися деякі системні небажані реакції, в тому числі біль у спині і грипоподібні симптоми.

Інфекції та інвазії.

Поширені: схильність до бактеріальних інфекцій, акне.

З боку лімфатичної системи.

Поширені: лімфаденопатія.

З боку психіки. Непоширені: дратівливість.

З боку травної системи. Непоширені: нудота, сухість у роті.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Непоширені: дерматит.

З боку м'язової та сполучної тканини. Поширені: біль у спині.

Загальні реакції. Дуже поширені: свербіж на ділянці нанесення.

Поширені: печіння, подразнення і біль у ділянці застосування еритема, кровоточивість ділянки нанесення, утворення папул на ділянці нанесення, парестезія ділянки нанесення, висипання на ділянці нанесення.

Непоширені: грипоподібні симптоми, виділення на ділянці нанесення, запалення, опухання та набряк на ділянці застосування, утворення струпів, руйнування ділянки нанесення, утворення пухирців, загальмованість.

Актинічний кератоз. При застосуванні крему 3 рази на тиждень 2 курсами тривалістю 4 тижні спостерігалися реакції на ділянці нанесення крему, а саме свербіж і печіння. Тяжка еритема і тяжка форма утворення струпів та лущення спостерігалися часто. Також спостерігалися деякі системні небажані реакції, а саме біль у м'язах.

Інфекції та інвазії.

Непоширені: схильність до бактеріальних інфекцій, акне, грип, риніт.

З боку крові та лімфатичної системи. Непоширені: лімфаденопатія.

З боку обміну речовин. Поширені: анорексія.

З боку психіки. Непоширені: депресія.

З боку нервової системи. Поширені: головний біль.

З боку органів зору. Непоширені: набряки повік запалення кон'юнктиви.

З боку респіраторної системи. Непоширені: біль у горлі, закладеність носа.

З боку травної системи. Поширені: нудота.

Непоширені: діарея.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Непоширені: еритема, актинічний кератоз, набряки обличчя, виразки на шкірі.

З боку м'язової та сполучної тканини. Поширені: біль у м'язах, суглобах.

Непоширені: біль у кінцівках.

Загальні реакції. Дуже поширені: свербіж ділянки нанесення.

Поширені: втомленість, печіння, подразнення і біль у ділянці застосування, еритема, реакція на місці нанесення.

Непоширені: кровоточивість ділянки нанесення, утворення папул, парестезія, гіпертермія, астения, озноб, дерматит, виділення на ділянці нанесення, гіперестезія ділянки нанесення, набряк, утворення струпів та рубців, опухання і утворення виразок на місці нанесення, утворення пухирців, відчуття жару в місці нанесення, відчуття дискомфорту, запалення.

Щодо побічних реакцій, які спостерігалися при всіх показаннях, то це були гіпо- та гіперпігментація після застосування крему, алопеція на ділянці застосування чи навколишній зоні. У поодиноких випадках спостерігалося зниження рівня гемоглобіну, рівня лейкоцитів крові, абсолютної кількості нейтрофілів і тромбоцитів, але це не потребувало втручання. У окремих звітах відзначалися підвищений рівень ферментів печінки та загострення аутоімунних станів. До тяжких реакцій шкіри, які зазначалися у звітах за результатами клінічних досліджень, належать поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона і шкірний червоний вовчак.

Передозування. При місцевому нанесенні препарату загальне передозування крему з іміквімодом малоімовірно у зв'язку з низьким всмоктуванням препарату шкірою. Постійне передозування при місцевому застосуванні крему може спричинити тяжкі місцеві шкірні реакції.

Після випадкового проковтування однієї дози 200 мг іміквімоду, що відповідає вмісту приблизно 16 пакетиків, можуть виникнути нудота, блювання, головний біль, біль у м'язах і гарячка. Найбільш серйозним небажаним явищем, яке спостерігалося після багаторазового прийому пероральної дози 200 мг, була артеріальна гіпотензія, яка зникла після пероральної або внутрішньовенної інфузійної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не рекомендується призначати вагітним та жінкам, які годують груддю.

Діти. Протипоказаний дітям.

Особливості застосування.

Особливості застосування для всіх показань.

Слід уникати контакту зі слизовою оболонкою очей, губ и носа.

Іміквімод може загострювати запальні процеси на шкірі.

Крем слід обережно застосовувати пацієнтам з аутоімунними захворюваннями, пацієнтам, які перенесли трансплантацію органів.

Лікування кремом не рекомендується у випадку, якщо шкіра не загоїлася після попереднього медикаментозного або хірургічного лікування. Нанесення крему на уражену шкіру може підвищити системне всмоктування іміквімоду, що призведе до підвищення ризику виникнення побічних реакцій.

Не рекомендується використання оклюзивної пов'язки.

У поодиноких випадках може спостерігатися гостра реакція запалення, в тому числі мокнуття або ерозія, після декількох нанесень крему з іміквімодом. Місцеві гострі реакції запалення можуть супроводжувати або навіть передувати системним ознакам і симптомам, що нагадують грип, у тому числі нездужанню, гарячці, нудоті, болю у м'язах та ознобу.

Іміквімод слід обережно застосовувати пацієнтам з анемією.

Зовнішні генітальні кондиломи.

Лікування чоловіків з кондиломами на ділянці крайньої плоті можливе тільки за умови проведення щоденних гігієнічних процедур. У разі їх відсутності можливе виникнення стриктури або збільшення складності зсування крайньої плоті, що може призводити до фімозу і стриктури.

Не рекомендується лікування уретральних, інтравагінальних, цервікальних, ректальних або інтраанальних бородавок. Лікування тканин з відкритими виразками або ранами до їх цілковитого загоєння незначається.

При лікуванні кремом поширені шкірні реакції. У зв'язку з цим, якщо шкірна реакція стає нестерпною, ділянку нанесення крему потрібно промити теплою водою з милом. Лікування кремом можна поновити після послаблення шкірних реакцій.

Немає клінічних даних щодо використання крему одразу після лікування генітальних і періанальних бородавок іншими лікарськими засобами.

Крем з іміквімодом потрібно змити перед статевим актом. Він може зменшити ефект презервативів і вагінальних діафрагм. Необхідно використовувати інші засоби контрацепції.

Пацієнтам з ослабленим імунітетом повторне лікування кремом не рекомендується.

При лікуванні кондилом у ВІЛ позитивних пацієнтів використання крему виявилось не завжди ефективним.

Поверхневі базаліоми.

При лікуванні базаліоми крем слід наносити не ближче ніж 1 см від межі росту волосся, краю очей, рота або носа.

Під час лікування і до повного одужання уражена шкіра значно відрізняється від здорової. Місцеві шкірні реакції є нормальними, але гострота цих реакцій зазвичай знижується під час лікування, і вони зникають після припинення лікування.

Існує залежність між швидкістю одужання і проявом місцевих шкірних реакцій (наприклад еритеми). Ці місцеві шкірні реакції можуть бути пов'язані зі стимуляцією місцевої імунної реакції. Можна зробити перерву в лікуванні на декілька днів через дискомфортні відчуття у пацієнта або тяжкі місцеві шкірні реакції. Лікування можна відновити після послаблення шкірних реакцій.

Клінічний результат лікування можна оцінити після відновлення шкіри приблизно через 12 тижнів після закінчення лікування.

Відсутні клінічні дані щодо використання крему пацієнтами з ослабленим імунітетом.

Великі пухлини (>7,25 см²) менш сприйнятливі до лікування іміквімодом.

Ділянку поверхні шкіри, що піддається лікуванню, слід захищати від впливу ультрафіолетового опромінення.

Актинічний кератоз.

Якщо ураження є клінічно атиповими для актинічного кератозу або у випадку підозри на злоякісне новоутворення, слід провести біопсію.

При лікуванні актинічного кератозу крем не слід наносити на повіки, на внутрішню поверхню носа або вух або на червону кайму губів.

Є дуже обмежені дані щодо використання крему для лікування в інших анатомічних локалізаціях, ніж шкіра обличчя або голови. Дані щодо лікування кератозу при пахвовій локалізації і на кистях рук не підтверджують ефективність.

Іміквімод не рекомендується для лікування актинічних уражень з вираженим гіперкератозом або гіпертрофією, які спостерігаються при роговій кератомі.

Під час лікування і до повного одужання уражена шкіра значно відрізняється від здорової. Місцеві шкірні реакції є нормальним явищем, але гострота цих реакцій, як правило, знижується під час лікування або вони зникають після припинення лікування кремом. Існує залежність між швидкістю одужання і проявом місцевих шкірних реакцій (наприклад еритеми). Ці місцеві реакції можуть бути пов'язані зі стимуляцією місцевої імунної реакції. Можна зробити перерву в лікуванні на декілька днів у зв'язку з дискомфортним відчуттям у пацієнта або тяжкими місцевими реакціями шкіри. Лікування можна поновити після послаблення шкірних реакцій.

Кожний період лікування не повинен перевищувати 4 тижні через пропущені дози або періоди відпочинку.

Клінічний результат лікування можна оцінити після відновлення шкіри приблизно через 4-8 тижнів після закінчення лікування.

Відсутні клінічні дані щодо використання крему пацієнтами з ослабленим імунітетом.

Ділянки шкіри, які підлягають лікуванню, необхідно захищати від ультрафіолетового опромінення.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Під час лікування слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, а також виконанні робіт, які потребують підвищеної концентрації уваги, через можливу появу слабкості, запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки Алдара стимулює імунітет, слід використовувати крем з обережністю пацієнтам, які одержують імуносупресори.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Іміквімод – модифікатор імунної відповіді. Дослідження насиченого зв'язування дають змогу припустити наявність на мембранах імуніцитів рецепторів білка, який реагує на іміквімод. Іміквімод не має прямої антивірусної активності. На експериментальних моделях на тваринах іміквімод проявляє ефективність проти вірусних інфекцій і діє як протипухлинний агент, головним чином індукуючи синтез α -інтерферону та інших цитокінів. Індукція синтезу α -інтерферону та інших цитокінів після нанесення крему на тканини, уражені гострокінцевими кондиломами, була також продемонстрована під час клінічних досліджень. Підвищення системного рівня α -інтерферону та інших цитокінів після місцевого нанесення іміквімоду було продемонстровано у ході фармакокінетичних досліджень.

Фармакокінетика.

При місцевому застосуванні менше 0,9 % однієї дози міченого іміквімоду поглиналося через шкіру. Невелика кількість крему, яка всмоктувалася у систему загального кровообігу, швидко виводилася через сечову систему і кишечник в середньому у відношенні 3 : 1.

Системний вплив (черезшкірне проникнення) розраховувалося за відновленням вуглецю-14 ^{14}C з іміквімоду в сечі та фекаліях.

Пік концентрації діючої речовини у сироватці крові на кінець 16 тижня знаходився між 9 і 12 годинами і був 0,1, 0,2 і 1,6 нг/мл при нанесенні на шкіру обличчя (12,5 мг, 1 пакетик разового використання), голови (25 мг, 2 пакетики) та кисті рук (75 мг, 6 пакетики) відповідно. Площа ділянки нанесення не контролювалася. Період напіввиведення після підшкірного введення – 2 години. При нанесенні на шкіру період напіввиведення виявився приблизно у 10 разів більшим, що дає змогу зробити припущення, що препарат тривало затримується у шкірі. Виведення з сечею у цих пацієнтів було менше 0,6% від дози, яку наносили на 16 тижні.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: однорідний крем від білого до світло-жовтого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці !

Не допускається повторне використання розкритих саше.

Упаковка. По 250 мг крему в саше з алюмінієвої фольги.

12 одноразових саше у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. 3М Хелс Кеа Лімітед.

3M Health Care Limited.

Місцезнаходження. Дербі Роуд, Лафборо, Лейчестершир, LE11 5SF, Велика Британія.

Derby Road, Loughborough, Leicestershire, LE11 5SF, United Kingdom.