

Частина VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ **для лікарського засобу Зіклара (Іміквімод), крем 3,75%**

1. Елементи резюме для громадськості

1.1. Огляд епідеміології захворювання

Актинічний кератоз (АК) є поширеною і всесвітньо поширеною проблемою з числом випадків що постійно зростає. Частота корелює з кумулятивним впливом УФ-випромінювання. Тому частота збільшується з віком. АК частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. Популяція, що відноситься до групи ризику, має світлу шкіру, яка легко обгорає і погано загорає, може мати знижену імунну відповідь або інфікована ВПЛ. АК є серйозним провісником подальшого розвитку плоскоклітинної карциноми (ПКК). ПКК - найбільш часте (58%) шкірне новоутворення, що співіснує з АК, за яким слідує базальноклітинна карцинома (базаліома) (БКК) (30%). АК сам по собі не є смертельним, але має ризик прогресування в немеланомний рак шкіри. ПКК шкіри має потенціал до метастазування і може стати причиною до 20% випадків смерті від раку шкіри.

1.2. Резюме результатів лікування

Дані клінічних досліджень однозначно підтверджують користь препарату Зіклара, що застосовують для місцевого лікування клінічно типового, помітного а або такого, що пальпується актинічного кератозу (АК) всього обличчя або лисіючої ділянки голови у дорослих.

Препарат Зіклара був досліджений в шести базових дослідженнях за участю 498 пацієнтів з актинічним кератозом обличчя і волосистої ділянки голови. У цих дослідженнях порівнювали дві дози препарату Зіклара (2,5% і 3,75%) з плацебо (несуча середа), а основним показником ефективності була кількість пацієнтів, шкіра яких була повністю очищена від актинічного кератозу після лікування.

Препарат Зіклара показав свою ефективність в очищенні шкіри від актинічного кератозу. Близько 36% пацієнтів, які проходили лікування кремом Зіклара 3,75%, в обох дослідженнях мали повне очищення у порівнянні з приблизно 6% пацієнтів, які проходили лікування плацебо. Зіклара більш низької сили дії (2,5%) мала більш низький кліренс в порівнянні з силою дії 3,75%. Двотижневе лікування протягом 3 тижнів не показало жодного додаткового ефекту, хоча і не показало жодних додаткових проблем безпеки або переносимості. Тому для препарату Зіклара 3,75% було рекомендовано 2 курси двотижневого щоденного лікування.

1.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

У контрольованих клінічних дослідженнях майже всі пацієнти були дорослими різного віку, більшість з них були білими. Немає жодних свідчень того, що результати були б, різними у небілих пацієнтів.

1.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Стимуляція або погіршення (ауто)імунних станів (включаючи хронічні імуноопосередковані захворювання шкіри)</p>	<p>Оскільки іміквімод чинить вплив на імунну систему, він може також впливати на вже існуючі аутоімунні захворювання, такі як вовчак або псоріаз (хронічна, імуноопосередкована хвороба шкіри). Однак, тільки дуже невелика кількість іміквімоду насправді може бути знайдена в кровоносній системі після його місцевого застосування. Тому місцеві реакції у місці застосування більш поширені.</p>	<p>В розділі Особливості застосування інструкції аля медичного застосування препарату Зіклара вказано.</p> <p><i>Перед застосуванням препарату Зіклара зверніться до свого лікаря або провізора:</i></p> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Якщо у Вас є проблеми з імунною системою чи Ви застосовуєте препарати, що пригнічують Вашу імунну систему (наприклад після трансплантації органів).</i> <p>...</p>
<p>Серйозні реакції з боку шкіри включаючи смерть тканин у місці застосування</p> <p>(Серйозні реакції з боку шкіри (включаючи некроз у місці застосування))</p>	<p>Відомо, що деякі серйозні реакції з боку шкіри трапляються через застосування препаратів (не тільки для місцевого, а й для системного застосування):</p> <ul style="list-style-type: none"> • інтенсивна місцева реакція може призвести до смерті тканини у місці застосування (некроз у місці застосування) • гіперактивна імунна система впливає на нормальну, здорову тканину шкіри (шкірний червоний вовчак) • гостре запальне захворювання шкіри, можливо, викликане утворенням імунних комплексів, які ушкоджують 	<p>В розділі Особливості застосування інструкції аля медичного застосування препарату Зіклара вказано:</p> <p><i>Зверніться за медичною допомогою, якщо при застосуванні препарату з'явиться одна з наведених побічних реакцій:</i></p> <p><i>Серйозні реакції з боку шкіри з ураженням або плямами на шкірі, які починаються з невеликих червоних ділянок і прогресують до невеличких мішеней, можливо, з такими симптомами, як свербіж, лихоманка, погіршення загального</i></p>

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>дрібні кровоносні судини шкіри (мультиформна еритема)</p> <ul style="list-style-type: none"> смерть клітин, що призводить до розділення різних слоїв шкіри (синдром Стівенса-Джонсона) <p>Всі ці серйозні реакції з боку шкіри можуть виникати через терапії іміквідомом, але вони також відомі для цілого ряду інших препаратів.</p>	<p><i>самопочуття, болі в суглобах, проблеми із зором, печіння, біль або зуд в очах і виразки в роті. Якщо Ви це відчуваєте, зупиніть використання цього препарату і негайно повідомте свого лікаря.</i></p> <p>...</p> <p><i>Багато побічних реакцій цього препарату обумовлені його місцевим впливом на шкіру. Місцеві реакції з боку шкіри можуть бути ознакою того, що препарат діє належним чином. Якщо Ваша шкіра погано реагує або стає занадто незручно при застосуванні цього препарату, припиніть наносити крем і промийте ділянку м'яким мильним розчином і водою. Після цього зверніться до лікаря або провізора. Він може порадити Вам припинити застосування цього препарату на кілька днів (тобто відпочити від лікування).</i></p>

Важливі потенційні ризики	
Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Вірусні інфекції (включаючи оперізуючий лишай)	Ряд вірусів викликає захворювання у людей. Віруси герпесу - одні з найпоширеніших. Відомо, що ці віруси зберігаються в

Важливі потенційні ризики	
Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
	організмі. Оскільки іміквімод впливає на імунну систему, є ймовірність, що він може вплинути на вірусні інфекції.
Швидкий набряк шкіри та слизової оболонки за рахунок збільшення пропускної здатності стінок кровоносних судин для забезпечення потоку дрібних молекул і клітин / витікання рідини з кровоносних судин в тканину (Ангіоневротичний набряк/ синдром підвищеної проникності капілярів)	Обидва ці стани можуть виникнути в результаті реакцій, які запускаються імунними клітинами і речовинами-посланниками, що виробляються цими клітинами. Оскільки іміквімод є модулятором імунної системи, він потенційно може відігравати роль причини. Однак до сих пір це не було доведено, і в більшості випадків ці симптоми, що спостерігаються під час терапії іміквімодом, виникали разом з грипоподібними симптомами, і могли бути неправильно витлумачені.
Захворювання серця та кровоносних судин та пов'язані з цим симптоми (Захворювання з боку серцево-судинної системи та пов'язані з цим симптоми)	Захворювання серця або кровоносних судин часто зустрічаються у пацієнтів літнього віку. В основному вони викликані потовщенням і затвердінням стінок кровоносних судин або іншими віковими змінами серця і кровоносних судин. Ці захворювання дуже часто зустрічаються у населення, яке також страждає на актинічний кератоз; і до сих пір не знайдено жодних доказів того, що іміквімод викликає захворювання серця або судин.
Захворювання печінки та жовчного міхура (Порушення з боку печінки та жовчного міхура)	Досі не знайдено доказів, що пов'язують іміквімод з токсичним впливом на печінку. Однак, на підставі аналізу випадків захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, про які повідомлялося в відношенні 5% крему іміквімоду, певна потенційна можливість була також запідозрена для 3,75% крему іміквімоду.

1.5. Резюме заходів мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх проблем безпеки, що розглянені в 1.4, застосовують тільки рутинні заходи з мінімізації ризиків, включаючи спеціальні застереження, що зазначені в короткій

характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) або Інструкції для медичного застосування.
Додаткові заходи з мінімізації ризиків не заплановані.

1.6. План післяреєстраційного розвитку

Незастосовано.

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Незастосовано.