

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕРАВОРТ

(KERAWORT)

Склад:

діюча речовина: іміквімод;

1 саше (250 мг крему) містить іміквімоду 12,5 мг;

допоміжні речовини: сорбітанстеарат, кислота ізостеаринова, спирт цетиловий, спирт стеариловий, парафін білий м'який, полісорбат 60, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), гліцерин, камедь ксантанова, спирт бензиловий, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий м'який крем.

Фармакотерапевтична група.

Хіміотерапевтичні засоби для місцевого застосування. Іміквімод.

Код АТХ D06B B10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Іміквімод – модифікатор імунної відповіді. Іміквімод не проявляє прямої протівірусної активності, його дія зумовлена індукцією синтезу інтерферону-альфа (IFN α) та інших цитокінів.

Фармакокінетика.

Менше 0,9 % міченого радіоактивним ізотопом іміквімоду всмоктується через шкіру після нанесення одноразової дози.

Невелика кількість препарату, що надійшов у системний кровотік, без затримки виводиться нирками і через кишечник у співвідношенні приблизно 3:1. Концентрація препарату в

сироватці крові після одноразового або багаторазового зовнішнього застосування не досягала рівня, що піддається кількісному визначенню (> 5 нг/мл).

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат показаний для місцевого лікування:

- зовнішніх генітальних та періанальних гострокінцевих кондилом (condylomata acuminata);
- невеликих за розміром поверхневих базальноклітинних карцином (пБКК);
- клінічно типових, без ознак гіперкератозу або гіпертрофії, актинічних кератозів (АК), розташованих на шкірі обличчя або волосистій частині голови у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою у випадках, коли ефективність та/або прийнятність кріотерапії є обмеженими з огляду на розмір або кількість вогнищ ураження, а інші методи місцевого лікування протипоказані або менш доцільні.

Протипоказання.

Гіперчутливість до іміквімоду або до будь-яких інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодію іміквімоду з іншими лікарськими засобами не вивчали. Оскільки іміквімод стимулює імунітет, слід призначати крем з обережністю пацієнтам, які одержують імуносупресори.

Мінімальне всмоктування через шкіру повинно обмежувати взаємодію з препаратами системної дії.

Особливості застосування.

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

Іміквімод може загострювати запальні процеси на шкірі.

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

Необхідно розглядати співвідношення користі лікування іміквімодом для цих пацієнтів з ризиком, пов'язаним з можливістю відторгнення органу, або реакції трансплантат проти господаря.

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 підвищить ризик виникнення побічних реакцій.

Не рекомендується використання оклюзійної пов'язки.

У поодиноких випадках може спостерігатися гостра реакція запалення, в тому числі мокнуща або ерозія, після декількох нанесень крему з іміквімодом. Місцеві гострі реакції запалення можуть супроводжувати або навіть передувати системним ознакам, що нагадують грип, у тому числі нездужання, 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 не призначається.

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 нанесення 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 застосування крему було не завжди ефективним.

Поверхневі базаліоми.

При лікуванні базаліоми крем слід наносити не ближче ніж на 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 застосування крему пацієнтами з ослабленим імунітетом.

Відсутні клінічні дані щодо використання крему пацієнтами з рецидивуючими та раніше лікованими базаліомами, тому терапія у даної категорії пацієнтів не рекомендується.

Великі пухлини ($>7,25 \text{ см}^2$) менш сприйнятливі до лікування іміквімодом.

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

Актинічний кератоз.

Якщо ураження є клінічно атипovими для актинічного кератозу або наявна підозра 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.

Кількість даних щодо застосування крему на інших ділянках, ніж шкіра обличчя або голови, обмежена. Дані щодо лікування кератозу у пахвових ділянках і на кистях рук не підтверджують ефективність препарату.

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, і 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 дискомфортом відчуттям у пацієнта або важкими місцевими реакціями шкіри. Лікування можна поновити після послаблення шкірних реакцій.

Кожен період лікування не повинен перевищувати 4 тижні, незважаючи на пропущені дози або періоди відпочинку.

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

Клінічні дані щодо застосування крему пацієнтами з ослабленим імунітетом відсутні.

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

Допоміжні речовини метилпарабен (Е 218) та пропілпарабен (Е 216) можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені). Спирт цетиловий та спирт стеариловий можуть спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності або годування груддю не рекомендується.

При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

Спосіб застосування та дози.

Частоту і тривалість застосування визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта.

Зовнішні генітальні кондиломи 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 кондилом, але не більше 16 тижнів при кожній появі кондилом.

Крем слід наносити тонким шаром і втирати в чисту поверхню уражених кондиломами 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 тривалого контакту зі шкірою може спричинити реакцію в місці нанесення. Крему з одного саше вистачає для нанесення на ділянку шкіри 20 см². Не можна повторно використовувати крем із відкритого раніше пакетика. До і після нанесення крему необхідно вимити руки теплою водою з милом.

Чоловіки, які не проходили обряд обрізання, під час лікування кондилом 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 вимити уражені ділянки з милом і дати їм висохнути. Достатню кількість крему наносити на всю уражену поверхню, включаючи здорову шкіру на 1 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 саше. 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 4 тижні.

Максимальна рекомендована доза – одне саше. 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 вмити 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 саше. До і після нанесення крему необхідно вмити 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.

Діти.

Протипоказаний дітям віком до 18 років.

Передозування.

Передозування малоімовірне через низьке всмоктування препарату. Постійне передозування

при місцевому застосуванні крему може спричинити тяжкі місцеві шкірні реакції.

При випадковому вживанні всередину дози іміквімоду 200 мг, що відповідає вмісту приблизно 16 саше, можуть спостерігатися нудота, блювання, головний біль, міалгія і гарячка. Найбільш серйозним з клінічної точки зору побічним ефектом прийому всередину декількох доз по 200 мг є артеріальна гіпотензія, яка зникла після пероральної або внутрішньовенної інфузійної терапії.

Побічні реакції.

Побічні реакції за частотою визначають як: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$) і непоширені (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 спостерігалися деякі системні небажані реакції, зокрема головний біль, грипоподібні симптоми і біль у м'язах.

Відстрочені шкірні реакції, головним чином еритема, спостерігалися і на неуражених ділянках, які могли контактувати з кремом іміквімодом. 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 до дефекації, порушення у 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, вагінальний біль, атрофічний вагініт, порушення у ділянці вульви.

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

Поширені: печіння і подразнення у ділянці нанесення, втомленість.

Непоширені: гіпертермія, грипоподібні симптоми, біль, астения, 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 у 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, набряк на ділянці застосування, утворення струпів, руйнування ділянки нанесення, утворення пухирців, загальмованість.

Актинічний кератоз. При застосуванні крему 3 рази на тиждень двома 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, зокрема 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 навколо неї. У поодиноких випадках спостерігалось 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.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 250 мг крему в саше. По 12 або 24 саше у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа - 403 513, Індія /

Plot № S-7, Colvale Industrial Estate, Colvale, Bardez, Goa - 403 513, India.