

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Aldara 5% crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 12,5 mg de imiquimod en 250 mg de crema (5%)

Para los excipientes ver apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema

Crema blanca a ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La crema de imiquimod está indicada para el tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (condilomas acuminados) y pequeños carcinomas basocelulares superficiales (CBCs) en pacientes adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La frecuencia de aplicación y la duración del tratamiento con la crema de imiquimod es distinta para cada indicación.

Verrugas genitales externas en adultos:

La crema de imiquimod debe aplicarse tres veces a la semana (por ejemplo: lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) antes de la hora normal de dormir, y debe permanecer en la piel durante un periodo comprendido entre 6 y 10 horas. Este tratamiento debe prolongarse hasta la desaparición de las verrugas genitales o perianales visibles o durante un máximo de 16 semanas por cada episodio de verrugas.

Carcinoma basocelular superficial en adultos:

Aplique la crema de imiquimod durante 6 semanas, 5 veces a la semana (por ejemplo: de lunes a viernes), antes de la hora normal de dormir, y deje actuar sobre la piel unas 8 horas aproximadamente.

Forma de administración

Verrugas genitales externas:

La crema de imiquimod debe aplicarse en una capa fina y luego debe extenderse sobre el área limpia de la verruga hasta que la crema desaparezca. Aplicar únicamente en las zonas afectadas y evitar las superficies internas. Este producto debe aplicarse antes de las horas normales de dormir. Durante el periodo de tratamiento de 6 a 10 horas no hay que ducharse ni bañarse. Después de este plazo, es indispensable que se elimine la crema con jabón suave y agua. La aplicación de un exceso de crema o el contacto prolongado con la piel puede dar como resultado una reacción grave en el lugar de aplicación (véanse los apartados 4.4, 4.8 y 4.9). Un sobre de un solo uso es suficiente para cubrir un área verrugosa de 20 cm². Los sobres no se deben volver a utilizar una vez abiertos.

Lávese las manos cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema.
Los hombres no circuncidados que se traten verrugas situadas debajo del prepucio deberán retraer éste y lavarse la zona todos los días (véase la sección 4.4).

Carcinoma basocelular superficial:

Antes de aplicar la crema de imiquimod, el paciente debe lavarse la zona de tratamiento con jabón suave y agua y secarla bien. Debe aplicarse suficiente crema para cubrir la zona de tratamiento, incluyendo un centímetro de piel alrededor del tumor. La crema debe extenderse sobre la zona de tratamiento hasta que la crema desaparezca. La crema debe aplicarse antes de las horas normales de dormir y debe permanecer en la piel unas 8 horas aproximadamente. Durante este periodo no hay que ducharse ni bañarse. Después de este plazo, es indispensable que se elimine la crema con jabón suave y agua.

Los sobres no se deben volver a utilizar una vez abiertos. Las manos deben de lavarse cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema.

La respuesta del tumor tratado a la crema de imiquimod debe evaluarse 12 semanas después del final del tratamiento. Si el tumor tratado manifiesta una respuesta incompleta, deberá aplicarse una terapia distinta (véase la sección 4.4).

Se podrá hacer un periodo de descanso de varios días si la reacción cutánea local a la crema de imiquimod le causa excesivas molestias al paciente (véase la sección 4.4) o si se observa alguna infección en la zona de tratamiento. En este último caso, deberán adoptarse otras medidas adecuadas.

4.3 Contraindicaciones

La crema de imiquimod está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a imiquimod o a cualquiera de los excipientes de la crema.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Verrugas genitales externas y carcinoma basocelular superficial:

Evite el contacto con los ojos.

La crema de imiquimod puede acentuar los procesos inflamatorios de la piel.

No se recomienda la utilización de la crema de imiquimod hasta que la piel se haya recuperado de cualquier tratamiento previo quirúrgico o con fármacos.

No se recomienda usar un vendaje oclusivo cuando se aplica crema de imiquimod.

Los excipientes hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, alcohol cetílico y alcohol estearílico pueden producir reacciones alérgicas.

Verrugas genitales externas:

Es escasa la experiencia en el uso de la crema de imiquimod en el tratamiento de varones que presenten verrugas en la zona del prepucio. Los datos de seguridad en hombres no circuncidados tratados con la crema de imiquimod tres veces a la semana y sometidos a una higiene diaria de la zona del prepucio corresponden a menos de 100 pacientes. En otros estudios, en los que no se hizo seguimiento de la higiene diaria del prepucio, hubo dos casos de fimosis grave y otro de estenosis que provocó la circuncisión. En consecuencia, el tratamiento en esta población de pacientes sólo se recomienda en hombres que pueden cumplir con una rutina diaria de higiene del prepucio o están dispuestos a seguirla. Los signos precoces de estenosis pueden incluir reacciones cutáneas locales (erosión, ulceración, edema, endurecimiento) o mayor dificultad para retraer el prepucio. Si se presentan estos síntomas, deberá interrumpirse el tratamiento de inmediato.

Según los conocimientos actuales, no se recomienda el tratamiento de las verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales. La terapia con crema de imiquimod no debe realizarse sobre tejidos que presenten irritaciones o úlceras abiertas, por lo que deberá esperarse hasta que dicha área haya sanado.

Son frecuentes las reacciones cutáneas locales, tales como eritema, erosión, excoiación, formación de escamas y edema. Se han descrito también otras reacciones locales, como por ejemplo induración, ulceración y formación de costras o vesículas. Si se produce una reacción cutánea intolerable, debe eliminarse la crema lavando la zona con un jabón suave y agua. El tratamiento con crema de imiquimod podrá reanudarse una vez que disminuya la reacción cutánea.

El riesgo de reacciones cutáneas locales graves puede aumentar cuando imiquimod se usa a dosis mayores a las recomendadas (ver apartado 4.2). Sin embargo, en los pacientes que han utilizado imiquimod siguiendo las instrucciones, han sido poco frecuentes los casos en que se han observado reacciones locales graves que requirieron tratamiento o causaron una inhabilitación temporal. Cuando esas reacciones se han producido en el meato uretral, algunas mujeres han experimentado dificultades para orinar que algunas veces necesitaron sondaje de urgencia y tratamiento del área afectada. No existe experiencia clínica respecto al uso de crema de imiquimod inmediatamente después de la aplicación de otros fármacos de aplicación cutánea para el tratamiento de las verrugas perianales o genitales externas. La crema de imiquimod debe eliminarse de la piel antes de mantener relaciones sexuales. Esta crema puede debilitar los preservativos y diafragmas, por lo que no se recomienda el uso simultáneo con crema de imiquimod. En tales casos deberá considerarse el uso de otro tipo de anticonceptivos.

Los datos existentes respecto a la seguridad de la aplicación de crema de imiquimod en pacientes mayores de 65 años se limitan a cuatro pacientes.

En pacientes inmunocomprometidos, se desaconseja repetir el tratamiento con crema de imiquimod.

Aunque algunos datos han indicado un aumento de la frecuencia en la reducción de verrugas en pacientes VIH positivos, no se ha demostrado que la crema de imiquimod sea tan eficaz con respecto a la eliminación de verrugas en este grupo de pacientes.

Carcinoma basocelular superficial:

Imiquimod no se ha evaluado en el tratamiento del carcinoma basocelular a menos de 1 cm de los párpados, la nariz, los labios y la línea del cuero cabelludo.

Durante la terapia y hasta la curación, la piel afectada es probable que presente una apariencia notablemente distinta a la de la piel normal. Las reacciones cutáneas locales son habituales, pero su intensidad suele disminuir durante la terapia o puede remitir tras el fin de la terapia con la crema de imiquimod. Existe una relación entre la tasa de aclaramiento completo y la intensidad de las reacciones cutáneas locales (por ejemplo, eritema). Estas reacciones cutáneas locales pueden estar relacionadas con la estimulación de la respuesta inmunitaria local. Si las molestias del paciente o la gravedad de la reacción cutánea local así lo exigen, puede hacerse un periodo de descanso de varios días. El tratamiento con la crema de imiquimod podrá reanudarse una vez que la reacción cutánea haya disminuído .

Los resultados clínicos de la terapia se pueden evaluar tras la regeneración de la piel tratada, aproximadamente 12 semanas después del final del tratamiento.

Dado que actualmente no existen datos disponibles sobre la tasa de aclaramiento a largo plazo más allá de 12 meses, es conveniente estudiar otras modalidades terapéuticas adecuadas para el CBCs.

No existe experiencia clínica en el uso de la crema de imiquimod en pacientes inmunocomprometidos.

No existe experiencia clínica en pacientes con CBC recurrentes y tratados con anterioridad, por lo que no se recomienda el uso para tumores previamente tratados .

Los datos de un ensayo clínico abierto indican que los tumores de gran tamaño (>7,25 cm²) son menos probables a responder a la terapia con imiquimod.

La zona de la superficie tratada debe protegerse de la exposición al sol.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han estudiado las interacciones con otros medicamentos, incluidos los fármacos inmunosupresores. No obstante, dichas interacciones con fármacos sistémicos deben de estar limitadas por la absorción percutánea mínima de la crema de imiquimod.

4.6 Embarazo y la lactancia

En la teratología con animales (ratas y conejos) y en algunos estudios reproductivos (con ratas) no se han puesto de manifiesto efectos teratogénos o embrio-fetotóxicos (ver 5.3). Dada la ausencia de tales efectos en animales, es poco probable que se produzca un efecto de malformaciones en pacientes humanos. Desde el punto de vista histórico, los fármacos responsables de malformaciones en el hombre eran teratogénos según estudios bien dirigidos que utilizaban dos especies animales. Se dispone de datos en un número limitado de mujeres embarazadas, por lo que no se puede extraer una conclusión general de los mismos. Deberá prestarse atención cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Dado que no se han detectado niveles cuantificables (>5ng/ml) de imiquimod en suero después de dosis tópicas únicas y múltiples, no se puede dar un consejo específico sobre el uso o no en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Según las reacciones adversas descritas en el apartado 4.8 es improbable que el tratamiento tenga algún efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

a) Descripción general:

Verrugas genitales externas:

En los ensayos pivotaes en los que se aplicó la crema tres veces por semana, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes que se consideraban probable o posiblemente relacionadas con el tratamiento con crema de imiquimod eran reacciones cutáneas en la zona local de aplicación de tratamiento de verrugas (33,7% de los pacientes tratados con imiquimod). Asimismo, se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como cefaleas (3,7%), síntomas de tipo gripal (1,1%) y mialgias (1,5%).

Más adelante se presentan las reacciones adversas observadas en 2292 pacientes tratados con crema de imiquimod en estudios clínicos abiertos y controlados con placebo. Se considera que estas reacciones adversas tienen, al menos posiblemente, una relación causal con el tratamiento con imiquimod.

Carcinoma basocelular superficial:

En los ensayos en los que se aplicó la crema cinco veces por semana, el 58% de los pacientes sufrió al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos que se consideradas probable o posiblemente relacionadas con la crema de imiquimod son trastornos cutáneos en la zona local de aplicación, con una frecuencia del 28,1%. Asimismo, se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como dolor de espalda (1,1%) y síntomas de tipo gripal (0,5%), en los pacientes tratados con crema de imiquimod

Más adelante se presentan las reacciones adversas observadas en 185 pacientes tratados con crema de imiquimod en estudios clínicos de fase III controlados con placebo sobre el carcinoma basocelular superficial. Se considera que estas reacciones adversas tienen, al menos posiblemente, una relación causal con el tratamiento con imiquimod,

b) Listado tabular de las reacciones adversas:

La frecuencia se describe en términos de “Muy frecuente” (más del 10%), “Frecuente” (1% - 10%) e “Nada frecuente” (0,1% - 1%). No se incluyen aquí las frecuencias inferiores observadas en los ensayos clínicos.

| | <u>Verrugas genitales externas (3 veces/semana, 16 semanas) N = 2292</u> | <u>Carcinoma basocelular superficial (5 veces/semana, 6 semanas) N = 185</u> |
|---|---|---|
| <u>Infecciones e infestaciones:</u> | | |
| <u>Infección</u> | <u>Frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Herpes simple</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Candidiasis genital</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Vaginitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Infección bacteriana</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Infección fúngica</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Infección del tracto respiratorio superior</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Vulvitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Pústulas</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</u> | | |
| <u>Linfadenopatía</u> | <u>Nada frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</u> | | |
| <u>Anorexia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos psiquiátricos:</u> | | |
| <u>Insomnio</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Depresión</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Irritabilidad</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Trastornos del sistema nervioso:</u> | | |
| <u>Cefalea</u> | <u>Frecuente</u> | |
| <u>Parestesia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Vértigo</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Migraña</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Somnolencia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos del oído y del laberinto:</u> | | |
| <u>Tinnitus</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos vasculares:</u> | | |
| <u>Rubor</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos :</u> | | |
| <u>Faringitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Rinitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos gastrointestinales:</u> | | |
| <u>Náuseas</u> | <u>Frecuente</u> | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Dolor abdominal</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Diarrea</u> | <u>Nada frecuente</u> | |

| | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| <u>Vómitos</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastorno rectal</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Tenesmo rectal</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Boca seca</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</u> | | |
| <u>Prurito</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Dermatitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Foliculitis</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Erupción eritematosa</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Eczema</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Erupción</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Aumento de la sudoración</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Urticaria</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo :</u> | | |
| <u>Mialgia</u> | <u>Frecuente</u> | |
| <u>Artralgia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Dolor de espalda</u> | <u>Nada frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Trastornos renales y urinarios:</u> | | |
| <u>Disuria</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</u> | | |
| <u>Dolor genital masculino</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastorno peneano</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Dispareunia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Disfunción eréctil</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Prolapso uterovaginal</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Dolor vaginal</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Vaginitis atrófica</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastorno vulvar</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</u> | | |
| <u>Prurito en el lugar de aplicación</u> | <u>Muy frecuente</u> | <u>Muy frecuente</u> |
| <u>Dolor en el lugar de aplicación</u> | <u>Muy frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Quemazón en el lugar de aplicación</u> | <u>Frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Irritación en el lugar de aplicación</u> | <u>Frecuente</u> | <u>Frecuente</u> |
| <u>Fatiga</u> | <u>Frecuente</u> | |
| <u>Pirexia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Síntomas gripales</u> | <u>Nada frecuente</u> | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Dolor</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Astenia</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Malestar general</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Rigidez</u> | <u>Nada frecuente</u> | |
| <u>Hemorragia en el lugar de aplicación</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Secreción en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Eritema en el lugar de aplicación</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Inflamación en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Edema en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Pápulas en el lugar de aplicación</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Parestesia en el lugar de aplicación</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Erupción en el lugar de aplicación</u> | | <u>Frecuente</u> |
| <u>Formación de escamas en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Piel agrietada en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |

| | | |
|--|--|-----------------------|
| <u>Vesículas en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Hinchazón en el lugar de aplicación</u> | | <u>Nada frecuente</u> |
| <u>Letargo</u> | | <u>Nada frecuente</u> |

c) Reacciones adversas frecuentes:

Verrugas genitales externas:

Se pidió a los investigadores de los ensayos controlados con placebo que evaluaran los síntomas clínicos establecidos por el protocolo (reacciones cutáneas). Estas evaluaciones de los síntomas clínicos establecidos por el protocolo indican que, en estos estudios clínicos controlados con placebo en los que se aplicó crema de imiquimod tres veces a la semana, se observaron con frecuencia reacciones cutáneas locales, como eritema (61%), erosión (30%), excoriación/descamación/rascado (23%) y edema (14%) (véase el apartado 4.4 para más información). Las reacciones cutáneas locales, como el eritema, probablemente sean una extensión de los efectos farmacológicos de la crema imiquimod.

Asimismo, en los ensayos controlados con placebo también se observaron reacciones cutáneas en áreas alejadas de la verruga, sobre todo eritema (44%). Estas reacciones se produjeron en zonas sin verruga que probablemente habían estado en contacto con la crema. La mayoría de las reacciones cutáneas eran leves o moderadas en lo que a su gravedad se refiere, y remitieron al cabo de dos semanas de interrupción del tratamiento. No obstante, en algunos casos estas reacciones fueron graves y necesitaron tratamiento o causaron inhabilitación. En casos muy excepcionales, las reacciones graves en el meato uretral han dado como resultado disuria en mujeres (véase el apartado 4.4).

Carcinoma basocelular superficial:

Se pidió a los investigadores de los ensayos controlados con placebo que evaluaran los síntomas clínicos establecidos por el protocolo (reacciones cutáneas). Estas evaluaciones de los síntomas clínicos establecidos por el protocolo indican que, en estos estudios en los que se aplicó crema de imiquimod cinco veces a la semana, se observó con mucha frecuencia eritema grave (31%), erosiones graves (13%) y formación grave de escamas y costras (19%). Las reacciones cutáneas locales, como el eritema, probablemente sean una extensión de los efectos farmacológicos de la crema imiquimod.

Se han observado infecciones cutáneas durante el tratamiento con imiquimod. Aunque no han dado lugar a secuelas importantes, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de infección en la piel agrietada.

d) Reacciones adversas aplicables a todas las indicaciones:

Se han recibido algunos informes sobre la aparición de hipopigmentación e hiperpigmentación localizada tras la administración de imiquimod en crema. La información recopilada durante el seguimiento sugiere que estos cambios de color podrían ser permanentes en algunos pacientes.

En los ensayos clínicos se han observado reducciones de los niveles de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, neutrófilos absolutos y plaquetas. Estas reducciones no se consideran significativas clínicamente en los pacientes con reserva hematológica normal. En los ensayos clínicos no se han estudiado pacientes con reserva hematológica reducida.

4.9 Sobredosis

Cuando se aplica como uso cutáneo la sobredosificación sistémica con crema de imiquimod es muy improbable, debido principalmente a la mínima absorción percutánea de la crema. Los estudios con conejos ponen de manifiesto que una dosis dérmica superior a 5 g/kg es letal. La sobredosificación dérmica persistente de crema de imiquimod podría dar como resultado reacciones cutáneas locales graves.

Si se produce una ingestión accidental del medicamento, se pueden producir náuseas, emesis, cefalea, mialgias y fiebre después de una sola dosis de 200 mg de imiquimod, que corresponde al contenido de unos 16 sobres. El acontecimiento adverso de mayor gravedad clínica descrito tras dosis orales múltiples ≥ 200 mg fue la hipotensión, que se resolvió tras fluidoterapia oral o intravenosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Verrugas genitales externas y carcinoma basocelular superficial:

Grupo farmacoterapéutico: Quimioterapia para uso tópico, antiviral. Código ATC: D06BB10

Imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria. Los estudios de unión saturable sugieren que existe un receptor de membrana para imiquimod en las células inmunes sensibles. Imiquimod no tiene una actividad antivírica directa. En modelos animales, imiquimod resulta eficaz contra las infecciones víricas y actúa como un agente antitumoral, principalmente por la inducción de interferón alfa y otras citocinas. También se ha demostrado en estudios clínicos la inducción del interferón alfa y de otras citocinas después de la aplicación de crema de imiquimod al tejido genital verrugoso. En un estudio farmacocinético se han observado incrementos de los niveles sistémicos de interferón alfa y otras citoquinas tras la aplicación tópica de imiquimod.

Verrugas genitales externas

Eficacia clínica

Los resultados de 3 estudios pivotaes de eficacia, medida mediante aclaramiento total de las verrugas tratadas, mostraron que el tratamiento con imiquimod durante 16 semanas era significativamente más eficaz que el tratamiento con placebo.

En 119 mujeres tratadas con imiquimod, la tasa de aclaramiento total combinada fue del 60% en comparación con el 20% en las 105 pacientes tratadas con placebo (95% CI para la tasa de diferencia: 20% a 61%, $p < 0,001$). En aquellos pacientes tratados con imiquimod que alcanzaron el aclaramiento total de sus verrugas, el tiempo medio hasta el aclaramiento fue de 8 semanas.

En 157 hombres tratados con imiquimod, la tasa de aclaramiento total combinada fue del 23% en comparación con el 5% en los 161 pacientes tratados con placebo (95%CI para la tasa de diferencia: 3% a 36%, $p < 0,001$). En aquellos pacientes tratados con imiquimod que alcanzaron el aclaramiento total de sus verrugas, el tiempo medio hasta el aclaramiento fue de 12 semanas.

Carcinoma basocelular superficial:

Eficacia clínica

Se estudió la eficacia de imiquimod aplicado 5 veces por semana a lo largo de 6 semanas en dos ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo. Los tumores tratados fueron confirmados histológicamente como carcinomas basocelulares superficiales primarios individuales con un tamaño mínimo de 0,5 cm² y un diámetro máximo de 2 cm, quedando excluidos los tumores localizados a menos de 1 cm de los ojos, la nariz, la boca, las orejas y la línea del cuero cabelludo.

En un análisis conjunto de estos dos estudios, el aclaramiento histológico comprobado fue del 82% (152/185) de los pacientes. Cuando se incluyó también una evaluación clínica, el aclaramiento se consiguió en un 75% (139/185) de los pacientes. Estos resultados fueron significativos estadísticamente ($p < 0,001$) en comparación con el grupo de placebo, 3% (6/179) y 2% (3/179) respectivamente. Se puso de manifiesto una importante relación entre la intensidad de las reacciones

cutáneas locales (por ejemplo, eritema) observadas durante el periodo de tratamiento y el aclaramiento completo del carcinoma basocelular.

Los resultados provisionales de un estudio abierto no controlado a largo plazo indican un aclaramiento sostenido estimado del 92%. Aún no existen datos disponibles sobre los índices de recurrencia al cabo de 12 meses.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Verrugas genitales externas y carcinoma basocelular superficial:

Menos del 0,9% de una sola dosis aplicada por vía tópica de imiquimod radiomarcado se absorbió a través de la piel en seres humanos. La pequeña cantidad del medicamento que se absorbió a la circulación sistémica se excretó con rapidez por vía urinaria y fecal en una proporción media de 3 a 1 aproximadamente. No se detectaron niveles cuantificables (>5 ng/ml) del medicamento en el suero después de la dosificación tópica única o múltiple.

La exposición sistémica (penetración percutánea) se calculó a partir de la recuperación de carbono 14 procedente del [¹⁴C] imiquimod en orina y heces.

Se observó una absorción sistémica mínima de la crema de imiquimod 5% a través de la piel de 58 pacientes con queratosis actínica con una dosis de 3 veces por semana durante 16 semanas. El grado de absorción percutánea no varió significativamente entre la primera y la última dosis de este estudio. Las concentraciones máximas del medicamento en el suero al final de la semana 16 se observaron entre las 9 y las 12 horas y fueron de 0,1, 0,2 y 1,6 ng/mL en las aplicaciones sobre la cara (12,5 mg, 1 sobre de un solo uso), el cuero cabelludo (25 mg, 2 sobres) y las manos/brazos (75 mg, 6 sobres) respectivamente. La zona de la superficie de aplicación no se controló en los grupos del cuero cabelludo y las manos/brazos. No se observó la proporcionalidad de las dosis. Se calculó una vida media aproximada 10 veces superior a la vida media de 2 horas observada tras la dosificación subcutánea en un estudio previo, lo que sugiere una retención prolongada del medicamento en la piel. La recuperación urinaria fue inferior al 0,6% de la dosis aplicada en la semana 16 en estos pacientes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre la farmacología, mutagénesis y teratogénesis.

En un estudio sobre toxicidad dérmica que se realizó durante cuatro meses con ratas, se observó un descenso significativo del peso corporal, así como un aumento del peso del bazo con 0,5 y 2,5 mg/kg; no se observaron efectos similares en un estudio dérmico de cuatro meses realizado con ratones. Se detectaron irritaciones dérmicas locales en ambas especies, sobre todo en los casos de dosis elevadas.

Un estudio llevado a cabo durante 2 años sobre la acción cancerígena en ratones, mediante la administración dérmica a una razón de tres días por semana, no indujo la aparición de tumores en el lugar de la aplicación. Sin embargo, la incidencia de tumores hepatocelulares entre los animales tratados fue mayor que entre los testigos. No se conoce el mecanismo que provoca esto, pero como el Imiquimod posee una baja absorción en la piel humana y carece de poder mutágeno, cualquier riesgo para los seres humanos a causa de la exposición sistémica será probablemente bajo. Más aún, no se observaron tumores en ninguna localización en un estudio sobre la acción cancerígena oral llevado a cabo en ratas durante 2 años.

La crema de imiquimod fue evaluada en un bioensayo sobre la fotocarcinogénesis en ratones albinos sin pelo expuestos a una radiación solar ultravioleta (RUV) simulada. La crema de imiquimod se administró a los animales tres veces por semana y recibieron radiación 5 días por semana durante 40 semanas. Se mantuvo a los ratones 12 semanas más hasta alcanzar un total de 52 semanas. Los tumores se produjeron antes y en mayor número en el grupo de ratones que había recibido la crema de placebo en comparación con el grupo de control con baja RUV. La relevancia de este dato para el

hombre se desconoce. La administración tópica de crema de imiquimod no produjo ninguna mejora de los tumores en ninguna dosis en comparación con el grupo de la crema de placebo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido isosteárico
Alcohol bencílico
Alcohol cetílico
Alcohol estearílico
Vaselina blanca
Polisorbato 60
Estearato de sorbitano
Glicerol
Hidroxibenzoato de metilo
Hidroxibenzoato de propilo
Goma de xantano
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25°C.
Los sobres no se deben volver a utilizar una vez abiertos.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Caja de 12 sobres de aluminio/poliéster de un solo uso, conteniendo 250 mg de crema.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación (en su caso)

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/080/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

18/09/1998

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

3M Healthcare Limited, Derby Road, Loughborough, Leicester, LE11 0SF, Reino Unido.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a receta médica.

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización del medicamento autorizado mediante la presente decisión.

PSUR: El Titular de Autorización de comercialización continuara presentando PSURs anualmente.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Aldara 5% crema
Imiquimod

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada 100 mg de crema contienen 5 mg de imiquimod.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido isosteárico, alcohol bencílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, vaselina blanca, polisorbato 60, estearato de sorbitano, glicerol, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, goma de xantano, agua purificada.

Para más información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema
12 sobres. Cada sobre contiene 250 mg de crema.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso cutáneo.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

De un solo uso. Deseche la crema que quede en el sobre tras el uso.

8. FECHA DE CADUCIDAD

Cad.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIONES

No conservar a temperatura superior a 25°C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/080/001

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

No procede

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE APARECER EN LOS ENVASES UNITARIOS

TEXTO EN EL SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Aldara 5% crema
Imiquimod

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para uso cutáneo.

3. FECHA DE CADUCIDAD

Cad.

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO

250 mg de crema.

B. PROSPECTO

PROSPECTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es Aldara crema y para qué se utiliza.
2. Antes de usar Aldara crema.
3. Cómo usar Aldara crema.
4. Qué reacciones adversas puede producir Aldara crema
5. Conservación de Aldara crema.
6. Información adicional.

Aldara 5% crema

Imiquimod

- El principio activo es imiquimod. Cada sobre contiene 250 mg de crema (100 mg de crema contienen 5 mg de imiquimod).
- Los demás componentes son: ácido isosteárico, alcohol bencílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, vaselina blanca, polisorbato 60, estearato de sorbitano, glicerol, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, goma de xantano, agua purificada.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Laboratoires 3M Santé
Boulevard de l'Oise,
F-95029 Cergy Pontoise Cedex,
FRANCIA

RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN

3M Health Care Limited
Derby Road,
Loughborough,
Leicestershire
LE11 0SF, Reino Unido

1. QUÉ ES ALDARA CREMA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Cada sobre de Aldara 5% crema contiene 250 mg de crema blanca a ligeramente amarilla. Cada caja contiene 12 sobres de aluminio/poliéster de un solo uso.

Aldara crema se puede utilizar para dos enfermedades distintas. Su médico puede prescribir Aldara crema para el tratamiento de:

- A) verrugas (condilomas acuminados) en la superficie de los genitales (órganos sexuales) y alrededor del ano (conducto posterior), o
- B) carcinoma basocelular superficial.

Aldara crema actúa sobre el sistema inmunitario de su propio cuerpo para producir sustancias naturales que ayuden a combatir su carcinoma basocelular o el virus que ha provocado la aparición de la verruga.

El carcinoma basocelular superficial es una forma común de cáncer de piel de crecimiento lento con una posibilidad muy baja de extensión a otras partes del cuerpo. Suele aparecer en personas mayores y de mediana edad, especialmente en las de piel clara, y se debe a una excesiva exposición al sol. Si no se trata, el carcinoma basocelular puede provocar desfiguración, especialmente en el rostro, por lo que es fundamental la detección precoz y el tratamiento.

2. ANTES DE USAR ALDARA CREMA

No use Aldara crema:

- Si es alérgico a imiquimod o a cualquiera de los excipientes de la crema.

Tenga especial cuidado con Aldara crema:

Qué precauciones deben tomarse al emplear Aldara crema?

- Si ha usado antes Aldara crema u otros preparados para tratar las verrugas o el carcinoma basocelular, debe consultar a su médico antes de iniciar el tratamiento con Aldara crema.
- Consulte a su médico si tiene problemas con su sistema inmunitario.
- No utilice Aldara crema hasta que la zona a tratar haya curado después de un tratamiento farmacológico o quirúrgico anterior.
- Evite el contacto con los ojos.
- No aplique la crema internamente.
- No debe utilizar más crema de la que su doctor le aconseje.
- No cubra la zona tratada con vendas u otros apósitos después de aplicar Aldara crema.
- Si en el área tratada se producen demasiadas molestias, debe eliminarse la crema con un jabón suave y agua. Tan pronto como se haya resuelto el problema, puede volver a aplicar la crema.

Debido al modo de acción de Aldara, existe la posibilidad de que la crema agrave la inflamación existente en la zona de tratamiento.

A) Si usted está siendo tratado de verrugas genitales:

Siga estas precauciones adicionales si usted está siendo tratado de verrugas:

- Si tiene verrugas bajo el prepucio: es escasa la experiencia en el uso de Aldara crema para el tratamiento en varones no circuncidados que presenten verrugas en la zona del prepucio. Los hombres que se encuentren en esta situación deben echar hacia atrás la piel del prepucio todos los días y lavarse. Si no se hace un lavado diario bajo la piel del prepucio es más probable que se produzca un endurecimiento de éste. Los signos precoces de endurecimiento y de imposibilidad de retraer el prepucio incluyen hinchazón y desgaste de la piel, o bien problemas para echar hacia atrás el prepucio. Si se producen estos síntomas, interrumpa el tratamiento de inmediato y póngase en contacto con su médico.
- Si tiene úlceras abiertas: no aplique Aldara crema en superficies cutáneas que presenten úlceras abiertas; espere hasta que dicha herida haya sanado por completo.
- Si tiene verrugas internas: no utilice Aldara crema en la uretra (el orificio a través del que pasa la orina), en la vagina (canal del parto), el cuello uterino (órgano femenino interno) ni en ninguna zona del interior del ano (recto).
- Como ocurre con otros medicamentos, Aldara crema puede producir algunos efectos adversos. Estos pueden consistir en reacciones cutáneas locales, tales como enrojecimiento, erosión de la piel, formación de escamas e hinchazón en el lugar donde se haya aplicado la crema. Asimismo,

también pueden producirse otro tipo de reacciones, tales como endurecimiento subcutáneo, pequeñas úlceras abiertas, costras que se forman durante la cicatrización o pequeñas ampollas. Para minimizar el riesgo de desarrollar estas reacciones cutáneas locales es importante recordar:

- i) Aplique una capa fina de crema sólo en el área afectada.
 - ii) Elimine Aldara crema mediante lavado después de 6-10 horas
- No use esta medicación durante más de un ciclo de tratamiento si usted tiene problemas con su sistema inmune, tanto si es debido a una enfermedad o a la medicación que usted esté actualmente tomando. Si usted piensa que éste pueda ser su caso, consulte con su médico.
 - Si es positivo al VIH debe informar a su médico, ya que no está demostrado que el tratamiento con Aldara crema resulte tan eficaz con estos pacientes. Si decide mantener relaciones sexuales mientras todavía tenga las verrugas, aplique Aldara después del acto sexual, y no antes. Aldara crema puede debilitar los preservativos o diafragmas, por lo que la crema no debe dejarse puesta durante la actividad sexual. Recuerde que Aldara crema no protege de transmitir el virus a otras personas.

B) Si usted está siendo tratado de carcinoma basocelular:

Siga estas precauciones adicionales si usted está siendo tratado de carcinoma basocelular:

- i. Aplique sólo la crema suficiente para cubrir la zona de tratamiento y 1 cm alrededor de la zona de tratamiento.
- ii. Elimine Aldara crema mediante lavado después de unas 8 horas.
- iii. No utilice lámparas solares ni aparatos de bronceado y evite la luz solar lo máximo posible durante el tratamiento con Aldara crema. Para salir de casa, utilice prendas protectoras y sombreros de ala ancha.

Durante el uso de Aldara crema y hasta la curación, la zona de tratamiento es probable que tenga un aspecto notablemente distinto al de la piel normal.

Embarazo:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento.

Los estudios en animales no indican que se produzcan efectos perjudiciales directos o indirectos durante el embarazo, sin embargo, deberá comunicarle a su médico si está embarazada o pretende quedarse embarazada. Éste se encargará de evaluar los riesgos y beneficios de utilizar Aldara crema durante el embarazo.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento.

No debe dar el pecho a su bebé mientras esté utilizando Aldara crema, puesto que no se sabe si imiquimod se elimina por la leche materna.

Información importante sobre algunos de los componentes de Aldara 5% Crema:

Los excipientes hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, alcohol cetílico y alcohol estearílico pueden producir reacciones alérgicas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Se desconocen medicamentos que sean incompatibles con Aldara crema.

3. CÓMO USAR ALDARA CREMA

Siga exactamente las instrucciones de administración de Aldara crema de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Lávese las manos cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema. No cubra la zona tratada con vendas u otros vendajes después de que se haya aplicado Aldara crema.

Abra un nuevo sobre cada vez que aplique la crema. Deseche toda la crema que quede en el sobre después de su aplicación. No guarde el sobre abierto para utilizarlo otro día.

La frecuencia y la duración del tratamiento difieren en el caso de las verrugas genitales y el carcinoma basocelular (consulte las instrucciones específicas para cada indicación).

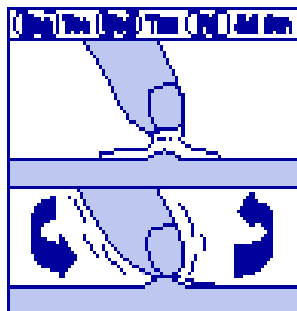
A) Si usted está siendo tratado de verrugas genitales:

Aldara crema debe aplicarse 3 veces a la semana. Por ejemplo, aplique la crema los lunes, miércoles y viernes, o los martes, jueves y sábados. Un sobre contiene suficiente crema para cubrir un área verrugosa de 20cm².

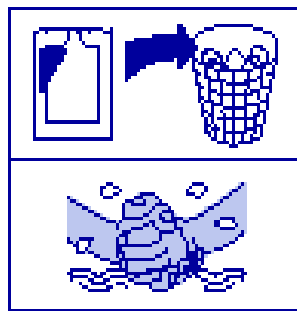
Los hombres no circuncidados que se traten verrugas situadas debajo del prepucio deberán retraer éste y lavarse la zona todos los días (consulte la sección 2 ‘Tenga especial cuidado con Aldara crema’).



1. Antes de dormir, lávese las manos y abra un nuevo sobre. Deposite la crema en la punta de un dedo.



2. Aplique una capa fina de Aldara crema en una zona verrugosa limpia y seca y extiéndala suavemente por la piel hasta que la crema desaparezca.



3. Después de aplicar la crema, tire el sobre abierto y lávese las manos con agua y jabón



4. Deje actuar la crema sobre las verrugas entre 6 y 10 horas. Durante este tiempo no se duche ni se bañe.



5. Después de 6-10 horas, lave la zona donde aplicó la crema con agua y un jabón suave.

Lu Ma Mi Ju Vi
Sa Do

Si decide mantener relaciones sexuales mientras todavía tiene las verrugas, aplique Aldara crema después del acto sexual, y no antes. Este producto puede debilitar los preservativos y diafragmas, por lo cual no se recomienda el uso simultáneo con esta crema. Recuerde que Aldara crema no protege contra la transmisión de virus a su pareja.

Usted debería continuar utilizando Aldara crema como se le ha indicado hasta que sus verrugas hayan desaparecido completamente (la mitad de las mujeres que quedan libres de verrugas lo harán en 8 semanas, la mitad de los hombres que quedan libres de verrugas lo harán en 12 semanas, sin embargo, en algunos pacientes las verrugas pueden desaparecer hasta en 4 semanas).

No es recomendable utilizar Aldara crema durante más de 16 semanas para el tratamiento de verrugas genitales o perianales.

Si estima que la acción de Aldara crema es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

B) Si usted está siendo tratado de carcinoma basocelular:

Aplique suficiente Aldara crema para cubrir la zona de tratamiento y 1 cm alrededor de la zona de tratamiento cada día, durante 5 días consecutivos cada semana, durante 6 semanas. Por ejemplo, aplique la crema de lunes a viernes y deje de utilizarla el sábado y el domingo.

- 1 Antes de acostarse, lávese las manos y la zona de tratamiento con jabón suave y agua. Seque bien.
- 2 Abra un nuevo sobre y deposite un poco de crema en la punta de su dedo.
- 3 Aplique Aldara crema a la zona afectada y 1 cm alrededor de la zona afectada. Extienda por la zona hasta que la crema desaparezca.
- 4 Después de aplicar la crema, tire el sobre abierto y lávese las manos con agua y jabón.
- 5 Deje actuar Aldara crema sobre la piel durante unas 8 horas. Durante este tiempo no se duche ni se bañe.
- 6 Después de unas 8 horas, lave la zona donde aplicó Aldara crema con jabón suave y agua.



1 Before going to bed, wash your hands and the treatment area with mild soap and water. Dry thoroughly.



2 Open a new sachet of Aldara cream and squeeze the cream onto your fingertip.



3 Apply Aldara cream to the affected area and 1cm (approx. 0.5 inch) around the affected area. Rub gently into the area until the cream vanishes.



4 After application of the cream, throw away the opened sachet. Wash hands with soap and water.



5 Leave Aldara cream on the skin for about 8 hours. Do not shower or bathe during this time.



6 After about 8 hours, wash the area where Aldara cream was applied with mild soap and water.

Si Vd. usa más Aldara crema de la que debiera:

Elimínela simplemente con agua y un jabón suave. Cuando desaparezca la reacción cutánea puede proseguir el tratamiento. En caso de ingestión accidental de Aldara crema, consulte a su médico.

Si olvidó usar Aldara crema:

Si omite una dosis, aplique la crema tan pronto como sea posible y continúe la pauta habitual. No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. QUÉ EFECTOS ADVERSOS PUEDE PRODUCIR ALDARA CREMA

Junto con sus efectos deseados todo medicamento puede producir algunos efectos adversos. Consulte a su médico o farmacéutico si no se siente bien durante la administración de Aldara crema.

Algunos pacientes han presentado cambios de coloración de la piel en la zona donde se aplicó Aldara. Aunque estos cambios tienden a mejorar con el tiempo, podrían ser permanentes en algunos pacientes. Si su piel presenta una reacción adversa al utilizar Aldara crema, interrumpa la aplicación de la crema, lave la zona con agua y un jabón suave y póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

En los ensayos clínicos se observó una ligera disminución del recuento de glóbulos rojos en algunos individuos, incluso sin que hubiesen sufrido síntomas.

Si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese a su médico o farmacéutico.

A) Si usted está siendo tratado de verrugas genitales:

Muchos de los efectos adversos de Aldara crema se deben a la acción local sobre la piel. Por lo general, incluyen enrojecimiento (61% de los pacientes), erosión cutánea (30% de los pacientes), formación de escamas e hinchazón. También puede producirse endurecimiento subcutáneo, pequeñas úlceras abiertas, costras que se formen durante la cicatrización o pequeñas ampollas debajo de la piel. También puede sentir prurito (32% de los pacientes), sensación de quemazón (26% de los pacientes) o dolor en las áreas donde aplica Aldara crema (8% de los pacientes). La mayor parte de estas reacciones cutáneas son leves y la piel vuelve a adquirir un aspecto normal en un plazo aproximado de dos semanas después de interrumpir el tratamiento. Muy excepcionalmente, se han producido reacciones dolorosas y graves, en especial cuando se ha utilizado más crema que la recomendada. En muy raras ocasiones las reacciones cutáneas dolorosas en el orificio vaginal han dificultado en ciertas mujeres el paso de la orina. Si esto le ocurriese debe buscar asistencia médica de inmediato.

Menos frecuentemente algunos pacientes (4% o menos) han experimentado dolor de cabeza, fiebres y síntomas gripales y dolores articulares y musculares prolapso uterino, dolor durante el coito en la mujer, dificultades para la erección, aumento de la sudoración, mareos, síntomas estomacales e intestinales, zumbido en los oídos, rubor, cansancio, vértigo, migraña, hormigueo, insomnio, depresión, pérdida del apetito, inflamación de las glándulas, infecciones bacterianas, virales y fúngicas (por ejemplo, úlceras frías), infección vaginal (incluida afta), tos y resfriados con dolor de garganta.

B) Si usted está siendo tratado de carcinoma basocelular:

Muchos de los efectos adversos de Aldara crema se deben a la acción local sobre su piel. Con mucha frecuencia la piel tratada puede presentar ligeros picores. Otros efectos habituales son: hormigueo, pequeñas zonas inflamadas en la piel, dolor, quemazón, irritación, hemorragia, enrojecimiento o erupción. Si alguna reacción cutánea resulta demasiado molesta durante el tratamiento, consulte con su médico. Éste puede aconsejarle la interrupción del tratamiento con Aldara crema durante unos días (esto es, un breve descanso del tratamiento). Si aparece pus u otro signo de infección, comuníquese a su médico. Aparte de las reacciones cutáneas, otros efectos habituales son inflamación de las glándulas y dolor de espalda.

Con menor frecuencia (1% o menos) algunos pacientes experimentan alteraciones en el lugar de aplicación (secreción, inflamación, hinchazón, formación de escamas, piel agrietada, ampollas, dermatitis) o irritabilidad, mareos, boca seca, síntomas gripales y cansancio.

5. CONSERVACIÓN DE ALDARA CREMA

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C.
No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.
Una vez abiertos los sobres no se deben volver a utilizar.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

3M Belgium NV-SA
Hermeslaan 7
B-1831 Diegem
Tél/Tel: +32 (0)2 722 5375

Luxembourg/Luxemburg

3M Belgium NV-SA
Hermeslaan 7
B-1831 Diegem
Tél/Tel: +32 (0)2 722 5375

Česká republika

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Magyarország

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Danmark

3M a/s
Fabriksparken 15
DK-2600 Glostrup
Tlf: +45 43 48 01 00

Malta

Joseph Cassar Ltd.
48 Mill Street
Qormi
Qrm 03
Malta
Tel: +356 21 470090

Deutschland

3M Medica
Zweigniederlassung der 3M
Deutschland GmbH
Hammfelddamm 11
D-41460 Neuss
Tel: +49 (0)2131 14 4000

Nederland

3M Pharma Nederland B.V
Industrieweg 24
NL-2382 NW Zoeterwoude
Tel: +31 (0)71 5 450 450

Eesti

Mustamäe tee 4, pk.210
10621 Tallinn
Estonia
Tel : +372 611 5900

Norge

3M Pharma,
2026 Skjetten
Tel: + 00 47 63847500

Ελλάδα

Lavipharm Hellas A.E.
Αγίας Μαρίνας
GR-190 02 Παιανία Αττικής
Τηλ: +30 210 66 91 000

Österreich

3M Medica
Zweigniederlassung der 3M
Deutschland GmbH
Hammfelddamm 11
D-41460 Neuss
Tel: +49 (0)2131 14 4000

España

3M España, S.A.
Juan Ignacio Luca de Tena, 19-25
E-28027 Madrid
Tel: +34 91 321 6229

Polska

3M Poland Sp. z.o.o.
Al. Katowicka 117 Katjetany
05-830 Nadarzyn/POLAND
Tel : +48 22 739 6000

France

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Ireland

3M Health Care Ltd
3M House
Morley Street
Loughborough, Leics LE11 1EP-UK
United Kingdom
Tel: +44 (0)1509 611611

Ísland

PharmaNor hf., Hörgatúni 2,
210 Garðabæ
Tel: +354 535 7142

Italia

3M Italia S.p.A
Via San Bovio 3
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: +39 02 70351

Κύπρος

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Latvija

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Lietuva

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Portugal

3M Portugal Lda
Rua Conde de Redondo 98
P-1169 Lisboa
Tel : +351 21 356 11 31

Slovenija

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Slovenská republika

3M Santé
Boulevard de l'Oise
F-95029 Cergy Pontoise Cedex
Tél : +33 (0)1 30 31 82 82

Suomi/Finland

Suomen 3M Oy
3M Pharma
Lars sonckin kaari 6
FIN-02600 Espoo / Esbo

Sverige

3M Pharma
S-191 89 Sollentuna
Tel: +46 (0)8 92 2100

United Kingdom

3M Health Care Ltd
3M House
Morley Street
Loughborough, Leics LE11 1EP-UK
United Kingdom
Tel: +44 (0)1509 611611

Este prospecto se aprobó en