

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aldara 5% crème

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet contient 12,5 mg d'imiquimod dans 250 mg de crème (5 %).  
Pour les excipients, cf.6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème  
Crème blanche à légèrement jaune.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement local des verrues génitales et périanales externes (condylomes acuminés) et des petits carcinomes baso-cellulaires superficiels (CBCs) de l'adulte.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### *Posologie*

La fréquence des applications et la durée du traitement par la crème imiquimod sont différentes pour chaque indication.

Verrues génitales externes de l'adulte :

La crème imiquimod doit être appliquée trois fois par semaine (par exemple: le lundi, le mercredi et le vendredi; ou bien le mardi, le jeudi et le samedi) avant l'heure normale du coucher et doit rester au contact de la peau pendant 6 à 10 heures. Le traitement par la crème imiquimod doit être poursuivi jusqu'à disparition des verrues génitales ou périanales visibles ou pendant une durée maximale de 16 semaines par épisode de verrues.

Carcinome baso-cellulaire superficiel de l'adulte :

Appliquer la crème imiquimod pendant 6 semaines, 5 fois par semaine (par exemple, du lundi au vendredi), avant l'heure normale du coucher, et la laisser au contact de la peau pendant une huitaine d'heures.

#### *Mode d'administration*

Verrues génitales externes

La crème imiquimod doit être appliquée en couche mince sur la zone atteinte, en massant jusqu'à pénétration de la crème. Limiter l'application aux régions atteintes en évitant toute application sur les surfaces internes. La crème imiquimod doit être appliquée avant l'heure normale du coucher. Durant les 6 à 10 heures de traitement, les bains et douches doivent être évités. Après cette période, il est indispensable d'enlever la crème imiquimod avec de l'eau et un savon doux. L'application d'une quantité excessive de crème ou un contact prolongé avec la peau peut provoquer une réaction locale sévère au site d'application (cf. sections 4.4, 4.8 et 4.9). Un sachet à usage unique suffit à recouvrir une zone de verrues de 20 cm<sup>2</sup>. Les sachets ne doivent pas être réutilisés une fois ouverts. Il est nécessaire de se laver soigneusement les mains avant et après l'application de la crème.

Les hommes non circoncis traités pour des verrues sous préputiales doivent décalotter le gland et laver la région concernée quotidiennement (voir section 4.4).

Carcinome baso-cellulaire superficiel :

Avant d'appliquer la crème imiquimod, les patients doivent nettoyer la zone à traiter avec de l'eau et un savon doux et la sécher soigneusement. Il convient d'appliquer une quantité suffisante de crème pour recouvrir toute la zone à traiter plus une marge de peau de 1 cm tout autour de la tumeur. Masser pour faire pénétrer la crème dans la zone à traiter. La crème doit être appliquée avant l'heure normale du coucher et rester en contact avec la peau pendant une semaine d'heures. Il convient d'éviter les douches et les bains pendant cette période. Il est indispensable ensuite d'enlever la crème imiquimod avec de l'eau et un savon doux.

Les sachets ne doivent pas être réutilisés une fois ouverts. Il est nécessaire de bien se laver les mains avant et après l'application de la crème.

La réponse de la tumeur traitée à la crème imiquimod doit être évaluée 12 semaines après la fin du traitement. Si la réponse de la tumeur traitée est incomplète, un autre traitement doit être essayé (cf. section 4.4).

Une période de repos de plusieurs jours peut être décidée (cf. section 4.4) si la réaction cutanée locale à la crème imiquimod cause une gêne excessive au patient ou en cas d'une infection au site d'application. Dans ce dernier cas, il est nécessaire de prendre des mesures appropriées.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité connue à l'imiquimod ou à l'un des excipients de la crème.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi**

Verrues génitales externes et carcinome baso-cellulaire superficiel :

Eviter tout contact avec les yeux, les lèvres et les narines.

La crème imiquimod est susceptible d'exacerber les affections cutanées inflammatoires.

La crème imiquimod doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant une maladie auto-immune (cf. section 4.5). Le rapport bénéfice risque du traitement par imiquimod doit être évalué chez ces patients au regard du risque d'aggravation de leur condition autoimmunitaire.

La crème imiquimod doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant une transplantation (cf. section 4.5) d'organe. Le rapport bénéfice risque du traitement par imiquimod doit être évalué chez ces patients au regard de la possibilité de risque de rejet de greffe ou d'une réaction du greffon contre l'hôte.

L'emploi de la crème imiquimod est déconseillé tant que la peau n'a pas cicatrisé après un traitement médicamenteux ou chirurgical antérieur.

L'utilisation d'un pansement occlusif est déconseillée avec le traitement par la crème imiquimod.

Les excipients suivants méthylhydroxybenzoate, propylhydroxybenzoate, alcool cétylique et alcool stéarylique peuvent entraîner des réactions allergiques.

Rarement, des réactions locales inflammatoires intenses, tel qu'un exsudat ou une érosion, peuvent apparaître après quelques applications seulement de la crème imiquimod. Ces réactions inflammatoires locales peuvent être accompagnées ou précédées de signes pseudo grippaux et de symptômes tels que malaise, fièvre, nausée, myalgie et frissons. L'interruption du traitement doit être envisagée.

Verrues génitales externes :

L'expérience de l'utilisation de la crème imiquimod est limitée dans le traitement des verrues situées au niveau du prépuce chez l'homme. Les données de sécurité chez les hommes non circoncis recevant la crème imiquimod trois fois par semaine et procédant quotidiennement à des soins d'hygiène du prépuce, portent sur moins de 100 patients. Dans d'autres études, réalisées en l'absence de soins d'hygiène quotidiens du prépuce, sont survenus deux cas de phimosis serrés et un cas de sténose de l'anneau préputial ayant nécessité une circoncision. Dans cette population de patients, le traitement n'est recommandé que pour les hommes capables ou volontaires pour procéder à des soins d'hygiène quotidiens du prépuce. Des signes précoces de sténose peuvent inclure des réactions cutanées locales (par exemple érosion, ulcération, œdème, induration) ou une difficulté croissante de rétractation du prépuce. En cas de survenue de ces symptômes, le traitement devra être immédiatement interrompu. En l'état des connaissances actuelles, il n'est pas recommandé de traiter les condylomes urétraux, intra-vaginaux, cervicaux, rectaux ou intra-anaux. Le traitement par la crème imiquimod ne doit pas être entrepris sur des tissus présentant des plaies ou des lésions ouvertes avant leur cicatrisation.

Les réactions cutanées locales telles qu'érythème, érosion, excoriation, desquamation et œdème sont fréquentes. D'autres réactions locales telles qu'induration, ulcération, apparition de croûtes ou de vésicules ont également été rapportées. En cas de survenue d'une réaction cutanée intolérable, la crème doit être enlevée par lavage avec de l'eau et un savon doux. Le traitement par la crème imiquimod pourra être repris après atténuation de la réaction cutanée.

Le risque de réaction cutanée locale sévère peut être augmenté lors de l'utilisation d'imiquimod à des doses supérieures à celles recommandées (voir section 4.2). Dans de rares cas cependant, des réactions locales sévères qui ont nécessité un traitement et/ou entraîné une incapacité temporaire ont été observées chez des patients ayant utilisé l'imiquimod conformément aux instructions. En cas de réaction siégeant au niveau du méat urethral, certaines femmes ont présenté des difficultés pour uriner, nécessitant parfois un sondage en urgence et le traitement de la région atteinte.

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation de la crème imiquimod immédiatement après traitement des verrues génitales et péri-anales externes par d'autres médicaments topiques. La crème imiquimod doit être éliminée par lavage de la peau. Avant toute activité sexuelle la crème imiquimod peut fragiliser les préservatifs et diaphragmes, par conséquent leur utilisation concomitante avec la crème imiquimod est déconseillée. D'autres méthodes de contraception doivent être envisagées.

Chez les patients immunodéprimés, la répétition du traitement par la crème imiquimod n'est pas recommandée.

La crème imiquimod n'est pas aussi efficace en terme d'élimination des verrues chez les patients VIH-positifs, bien que des données limitées aient montré un taux accru de réduction des verrues dans cette population.

Carcinome baso-cellulaire superficiel :

L'imiquimod n'a pas été évalué pour le traitement des carcinomes baso-cellulaires superficiels situés à moins de 1 cm des paupières, du nez, des lèvres ou de la lisière des cheveux.

Pendant le traitement et jusqu'à la cicatrisation, la peau peut avoir un aspect très différent de celui de la peau saine. Les réactions cutanées locales sont fréquentes, mais leur intensité diminue généralement en cours de traitement ou elles cessent après l'arrêt de l'application de la crème imiquimod. Une relation a été établie entre le taux d'élimination complète et l'intensité des réactions cutanées locales (un érythème par exemple). Ces réactions cutanées locales peuvent être liées à la stimulation de la réponse immunitaire locale. Si la gêne occasionnée ou l'intensité de la réaction cutanée locale le requièrent, une période de repos de plusieurs jours peut être prescrite. Le traitement par la crème imiquimod peut être repris après atténuation de la réaction cutanée.

Le résultat clinique du traitement peut être déterminé après la régénération de la peau traitée, une douzaine de semaines après la fin du traitement.

Comme on ne dispose actuellement que d'un recul de 36 mois après le traitement d'autres modalités thérapeutiques appropriées doivent être envisagées pour les carcinomes baso-cellulaires superficiels. Nous n'avons aucune expérience clinique de l'utilisation de la crème imiquimod chez les patients immunodéprimés.

Nous n'avons aucune expérience clinique de l'emploi de la crème imiquimod chez les patients présentant des carcinomes baso-cellulaires superficiels récidivants et déjà traités; par conséquent son utilisation sur les tumeurs déjà traitées n'est donc pas recommandée.

Les données d'un essai clinique réalisé en ouvert suggèrent que les tumeurs de grande taille (>7,25 cm<sup>2</sup>) ont moins de chances de répondre au traitement par imiquimod.

La zone traitée doit être protégée de l'exposition solaire.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Les interactions médicamenteuses, notamment avec les immunosuppresseurs, n'ont pas été étudiées; de telles interactions avec des médicaments administrés par voie générale seraient limitées du fait de l'absorption percutanée minime de la crème imiquimod.

Du fait de ses propriétés immunostimulantes, la crème imiquimod doit être utilisée avec précaution chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur (cf. section 4.4).

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Des études de tératogenèse (chez le rat et chez le lapin) et des études de reproduction (chez le rat) n'ont pas montré d'effet tératogène ou d'effet délétère sur le développement embryonnaire ou fœtal chez l'animal (voir 5.3). En l'absence de tels effets chez l'animal, la survenue de malformations chez l'Homme est généralement considérée comme peu probable. Historiquement, les médicaments responsables de malformations chez l'Homme se sont avérés tératogènes dans des études bien conduites réalisées dans deux espèces animales. Des données sont disponibles chez un nombre limité de femmes enceintes mais ne permettent pas de conclure.

Aldara crème ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Dans la mesure où aucune concentration quantifiable d'imiquimod (> 5 ng/ml) ne peut être détectée dans le sérum après administration locale unique ou répétée, aucun conseil spécifique ne peut être donné pour une utilisation éventuelle chez les femmes allaitantes.

#### **4.7 Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Selon les effets indésirables décrits en section 4.8, il est peu probable que le traitement ait un effet sur la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### **a) Description générale**

Verrues génitales externes :

Dans les études pivot utilisant une application trois fois par semaine, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées et jugées probablement ou possiblement imputables au traitement par la crème imiquimod ont été des réactions locales au site de traitement des verrues (33,7% des patients

traités avec imiquimod). Quelques réactions indésirables systémiques, à type de céphalées (3,7%), de syndrome pseudo-grippal (1,1%) et de myalgies (1,5%), ont également été rapportées.

Les réactions indésirables rapportées chez les 2292 patients traités par la crème imiquimod dans des études cliniques contrôlées contre placebo ou ouvertes sont présentées ci-après. L'imputabilité de ces événements indésirables au traitement par imiquimod est jugée au moins possible.

Carcinome baso-cellulaire superficiel :

Dans des essais utilisant une application cinq fois par semaine, 58% des patients ont présenté au moins un événement indésirable. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés et jugés possiblement ou probablement imputables à la crème imiquimod sont des anomalies au site d'application, avec une fréquence de 28,1%. Quelques réactions systémiques, incluant des lombalgies (1,1%) et des symptômes pseudo-grippaux (0,5%) par exemple, ont été rapportés par des patients utilisant la crème imiquimod.

Les réactions indésirables rapportées par 185 patients traités avec la crème imiquimod pour un carcinome baso-cellulaire superficiel dans des études cliniques en phase III, contrôlées contre placebo, sont présentées ci-après. L'imputabilité de ces événements indésirables au traitement par imiquimod est jugée au moins possible.

b) Tableaux des événements indésirables

Les fréquences sont définies comme suit : Très fréquent (supérieur à 10%); Fréquent (1% - 10%); Peu fréquent (0,1% - 1%). Les fréquences moindres observées dans les essais cliniques ne sont pas rapportées ici.

	Verrues génitales externes (x3/semaine, 16 semaines) N = 2292	Carcinome baso-cellulaire superficiel (x5/semaine, 6 semaines) N = 185
<b>Infections et infestations :</b>		
Infection	Fréquente	Fréquente
Herpès simplex	Peu fréquent	
Candidose génitale	Peu fréquente	
Vaginite	Peu fréquente	
Infection bactérienne	Peu fréquente	
Mycose	Peu fréquente	
Infection des voies respiratoires supérieures	Peu fréquente	
Vulvite	Peu fréquente	
Pustules		Fréquentes
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique :</b>		
Lymphadénopathie	Peu fréquente	Fréquente
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition :</b>		
Anorexie	Peu fréquente	
<b>Affections psychiatriques :</b>		
Insomnie	Peu fréquente	
Dépression	Peu fréquente	
Irritabilité		Peu fréquente
<b>Affections du système nerveux :</b>		

Céphalées	Fréquentes	
Paresthésies	Peu fréquentes	
Vertiges	Peu fréquents	
Migraine	Peu fréquente	
Somnolence	Peu fréquente	
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe :</b>		
Acouphènes	Peu fréquents	
<b>Affections vasculaires :</b>		
Bouffées vaso-motrices	Peu fréquentes	
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :</b>		
Pharyngite	Peu fréquente	
Rhinite	Peu fréquente	
<b>Affections gastro-intestinales :</b>		
Nausées	Fréquentes	Peu fréquentes
Douleurs abdominales	Peu fréquentes	
Diarrhée	Peu fréquente	
Vomissements	Peu fréquents	
Troubles rectaux	Peu fréquents	
Ténésme rectal	Peu fréquent	
Sécheresse buccale		Peu fréquente
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</b>		
Prurit	Peu fréquent	
Dermatite	Peu fréquente	Peu fréquente
Folliculite	Peu fréquente	
Eruption érythémateuse	Peu fréquente	
Eczéma	Peu fréquent	
Eruption cutanée	Peu fréquente	
Hypersudation	Peu fréquente	
Urticaire	Peu fréquent	
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques :</b>		
Myalgies	Fréquentes	
Arthralgies	Peu fréquentes	
Lombalgies	Peu fréquentes	Fréquentes
<b>Affections du rein et des voies urinaires :</b>		
Dysurie	Peu fréquente	
<b>Affections des organes de reproduction et du sein :</b>		
Douleurs génitales chez l'homme	Peu fréquentes	
Troubles péniers	Peu fréquents	
Dyspareunie	Peu fréquente	
Troubles de l'érection	Peu fréquents	
Prolapsus utéro-vaginal	Peu fréquent	
Douleurs vaginales	Peu fréquentes	

Vaginite atrophique	Peu fréquente	
Troubles vulvaires	Peu fréquents	
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</b>		
Prurit au site d'application	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs au site d'application	Très fréquentes	Fréquentes
Brûlure au site d'application	Fréquente	Fréquente
Irritation au site d'application	Fréquente	Fréquente
Fatigue	Fréquente	
Fièvre	Peu fréquente	
Syndrome pseudo-grippal	Peu fréquent	Peu fréquent
Douleur	Peu fréquente	
Asthénie	Peu fréquente	
Malaise	Peu fréquent	
Frissons	Peu fréquents	
Saignement au site d'application		Fréquent
Ecoulement au site d'application		Peu fréquent
Erythème au site d'application		Fréquent
Inflammation au site d'application		Peu fréquente
Œdème au site d'application		Peu fréquent
Papules au site d'application		Fréquentes
Paresthésies au site d'application		Fréquentes
Eruption au site d'application		Fréquente
Desquamation au site d'application		Peu fréquente
Effraction cutanée au site d'application		Peu fréquente
Vésicules au site d'application		Peu fréquentes
Tuméfaction au site d'application		Peu fréquente
Léthargie		Peu fréquente

c) Événements indésirables fréquents

Verrues génitales externes :

Il était demandé aux investigateurs des essais contrôlés versus placebo d'évaluer les signes cliniques mentionnés par le protocole (réactions cutanées). Ces évaluations montrent que les réactions cutanées locales incluant les érythème (61%), les érosion (30%), l'excoriation/ la desquamation (23%) et les œdème (14%) ont été fréquentes dans ces essais cliniques contrôlés versus placebo de la crème imiquimod appliqué trois fois par semaine (cf. rubrique 4.4 pour plus de détails). Les réactions cutanées locales, l'érythème par exemple, sont probablement une conséquence des effets pharmacologiques de la crème imiquimod.

Des réactions cutanées à distance, essentiellement un érythème (44%), ont également été rapportées dans les essais contrôlés contre placebo. Ces réactions ont affecté des zones dépourvues de verrues qui pourraient avoir été en contact avec la crème imiquimod. La plupart des réactions cutanées ont été d'intensité légère à modérée et ont disparu dans les 2 semaines qui ont suivi l'arrêt du traitement. Dans certains cas cependant, ces réactions ont été sévères et ont nécessité un traitement et/ou ont entraîné une incapacité. Dans de très rares cas, des réactions sévères au niveau du méat urétral ont provoqué une dysurie chez des femmes (cf. section 4.4).

Carcinome baso-cellulaire superficiel :

Il était demandé aux investigateurs des essais cliniques contrôlés versus placebo d'évaluer les signes cliniques mentionnés par le protocole (réactions cutanées). Ces évaluations montrent un érythème sévère (31%), des érosions sévères (13%) et une desquamation/formation de croûtes sévère (19%) ont été très fréquents dans ces essais la crème imiquimod appliqué 5 fois par semaine. Les réactions

cutanées locales, l'érythème par exemple, sont probablement une conséquence des effets pharmacologiques de la crème imiquimod.

Des infections cutanées ont été observées pendant le traitement par imiquimod. Bien qu'aucune séquelle grave n'en ait résulté, le risque d'une infection au niveau d'une effraction cutanée doit toujours être envisagé.

d) Événements indésirables applicables à toutes les indications

Des cas d'hypopigmentation et d'hyperpigmentation localisées ont été rapportés après utilisation de la crème imiquimod. Les données de suivi suggèrent que ces modifications de la coloration de la peau pourraient être définitives chez certains patients.

Des diminutions de l'hémoglobine, du nombre de leucocytes, du nombre absolu de granulocytes neutrophiles et du nombre de plaquettes ont été observées dans les essais cliniques. Ces diminutions ne sont pas jugées cliniquement significatives chez les patients ayant une réserve hématologique normale. Les patients présentant des réserves hématologiques réduites n'ont pas été étudiés dans les essais cliniques.

De rare cas de poussées de maladies auto-immunes ont été rapportés.

#### **4.9 Surdosage**

L'absorption percutanée étant minime, un surdosage systémique est peu probable après application locale de la crème imiquimod. Les études réalisées chez le lapin ont mis en évidence une dose létale par voie cutanée supérieure à 5 g/kg. Un surdosage cutané persistant de la crème imiquimod pourrait conduire à des réactions cutanées locales sévères.

Après ingestion accidentelle, des nausées, des vomissements, des céphalées, des myalgies et de la fièvre pourraient survenir après une prise unique de 200 mg d'imiquimod, ce qui correspond au contenu d'environ 16 sachets. Les événements indésirables cliniques les plus graves, rapportés après prise orale répétée de doses supérieures ou égales à 200 mg, ont été représentés par des hypotensions corrigées par administration orale ou intraveineuse de solutés.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Verrues génitales externes et carcinome baso-cellulaire superficiel:

Classe pharmaco-thérapeutique: Chimiothérapie à usage topique, antiviraux : D06BB10

L'imiquimod est un modificateur de la réponse immunitaire. Les études d'affinité évoquent l'existence d'un récepteur membranaire de l'imiquimod à la surface des cellules immunitaires répondeuses.

L'imiquimod n'a pas d'activité antivirale directe. Dans des modèles animaux, l'imiquimod est efficace contre les infections virales et se comporte comme un agent antitumoral, principalement par induction de l'interféron alpha et d'autres cytokines. L'induction d'interféron alpha et d'autres cytokines après application de la crème imiquimod sur les verrues génitales a également été démontrée dans des études cliniques. Des augmentations de la concentration systémique de l'interféron alpha et d'autres cytokines après application topique d'imiquimod ont été observées dans une étude pharmacocinétique.

Verrues génitales externes

Efficacité clinique

Les résultats de trois études cliniques pivot d'efficacité de phase III ont montré qu'un traitement par imiquimod jusqu'à 16 semaines était significativement plus efficace qu'un traitement par placebo sur la disparition totale des verrues.

Chez 119 patients de sexe féminin, traitées par imiquimod, le taux de disparition totale des verrues était de 60% en comparaison avec un taux de 20% chez 105 patientes ayant reçu le placebo (IC 95% de la différence: [20%-61%];  $p < 0,001$ ). Chez les patientes traitées par imiquimod et dont les verrues ont totalement disparu, la durée médiane de disparition des verrues était de 8 semaines.

Chez 157 patients de sexe masculin, traités par imiquimod, le taux de disparition totale des verrues était de 23% en comparaison avec un taux de 5% chez 161 patients ayant reçu le placebo (IC 95% de la différence: [3%-36%];  $p < 0,001$ ). Chez les patients traités par imiquimod et dont les verrues ont totalement disparu, la durée médiane de disparition des verrues était de 12 semaines.

Carcinome baso-cellulaire superficiel :

Efficacité clinique :

L'efficacité de l'imiquimod administré 5 fois par semaine pendant 6 semaines a été étudiée dans deux essais cliniques en double insu, contrôlés versus placebo. Les tumeurs cibles étaient des carcinomes baso-cellulaires superficiels primitifs uniques, confirmés par l'examen histologique, ayant une taille minimale de 0,5 cm<sup>2</sup> et un diamètre maximal de 2 cm. Les tumeurs situées à moins de 1 cm des yeux, du nez, de la bouche, des oreilles ou de la lisière des cheveux étaient exclues.

Dans une méta-analyse de ces deux études, une disparition histologique a été constatée chez 82% (152/185) des patients. En prenant en compte l'évaluation clinique, une disparition des lésions, jugée par ce critère de jugement composite, a été notée chez 75% (139/185) des patients. Ces résultats sont statistiquement significatifs ( $p < 0,001$ ) par rapport au groupe placebo (3% [6/179] et 2% [3/179] respectivement). On a établi une relation significative entre l'intensité des réactions cutanées locales (un érythème par exemple) au cours de la période de traitement et la disparition complète des carcinomes baso-cellulaires superficiels.

Les données à trois ans d'une étude à long terme, ouverte et non contrôlée, estiment à 80,5% [IC à 95%(75,4%, 85,6%)] le taux de disparition clinique se prolongeant jusqu'à 36 mois chez les sujets initialement traités. On ne dispose pas encore de donnée sur les taux de récurrence au-delà de 36 mois.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Verrues génitales externes et carcinome baso-cellulaire superficiel :

Moins de 0,9% d'une dose unique d'imiquimod radiomarqué appliquée localement a été absorbée à travers la peau des volontaires sains. La faible quantité de principe actif retrouvé dans la circulation générale a été rapidement excrétée par voie rénale et digestive dans un rapport moyen d'environ 3 à 1. Aucune concentration quantifiable ( $> 5$  ng/ml) de principe actif n'a été détectée dans le sérum après application locale unique ou répétée.

L'exposition systémique (pénétration percutanée) a été calculée à partir de l'élimination dans les urines et les fèces de l'imiquimod marqué au carbone 14.

Une faible absorption systémique de la crème imiquimod à 5% à travers la peau de 58 patients présentant un kératose actinique a été observée avec l'administration trois fois par semaine pendant 16 semaines. Le taux d'absorption percutanée n'a pas varié significativement entre la première et la dernière dose de cette étude. Le pic de concentration sérique à la fin de la 16<sup>e</sup> semaine a été observé entre 9 à 12 heures et a été de 0,1, 0,2 et 1,6 ng/ml respectivement pour les applications sur le visage (12,5 mg, 1 sachet à usage unique), sur le cuir chevelu (25 mg, 2 sachets) et sur les mains/bras (75 mg, 6 sachets). La surface de la zone d'application n'était pas contrôlée dans les groupes d'application sur le cuir chevelu et les mains/bras. Aucune proportionnalité avec la dose n'a été observée. Une demi-vie

apparente a été calculée, qui a été 10 fois supérieure environ à la demi-vie de deux heures observée après administration sous-cutanée dans une étude précédente, ce qui suggère une rétention prolongée du médicament dans la peau. L'élimination urinaire a été inférieure à 0,6% de la dose appliquée à la semaine 16 chez ces patients.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données précliniques, obtenues dans des études classiques de la pharmacologie de la tolérance et du potentiel mutagène et carcinogène, n'ont révélé aucun risque particulier chez l'homme.

Dans une étude de quatre mois de la toxicité dermique chez le rat, on a observé une diminution significative du poids corporel et une augmentation du poids de la rate avec les doses de 0,5 et 2,5 mg/kg; aucun effet comparable n'a été constaté dans une étude de quatre mois de la toxicité dermique chez la souris. Une irritation dermique locale a été observée dans ces deux espèces, en particulier avec les doses élevées

Lors d'une étude de carcinogénicité de deux ans réalisée chez la souris, l'application cutanée 3 jours par semaine n'a pas entraîné l'apparition de tumeurs dans la zone d'application. Chez les animaux traités cependant, la fréquence des tumeurs hépatocellulaires a été plus élevée que chez les témoins. Le mécanisme n'est pas connu, mais l'absorption systémique de l'imiquimod à partir de la peau humaine étant minime et l'imiquimod n'étant pas mutagène, le risque pour l'homme résultant d'une exposition systémique apparaît faible. De plus, aucune tumeur n'a été décelée en quelque endroit que ce soit dans une étude de carcinogénicité par voie orale pendant deux ans chez le rat.

La crème imiquimod a été évalué dans un test biologique de la photo-carcinogénicité réalisé sur des souris albinos nues exposées à des rayons ultra-violets artificiels. Les animaux ont reçu la crème imiquimod trois fois par semaine et ont été irradiés cinq jours par semaine pendant 40 semaines. Les souris ont été conservées pendant 12 semaines de plus, soit un total de 52 semaines. Des tumeurs sont apparues plus précocement et en plus grand nombre dans le groupe des souris recevant la crème placebo que dans le groupe témoin exposé à un faible rayonnement UV. La signification de cette observation pour l'homme n'est pas connue. L'administration locale de la crème imiquimod n'a pas entraîné d'augmentation des tumeurs, à quelque dose que ce soit, par rapport au groupe recevant la crème placebo.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide isostéarique  
alcool benzylique  
alcool cétylique  
alcool stéarylique  
paraffine  
polysorbate 60  
stéarate de sorbitan  
glycérol, hydroxybenzoate de méthyle  
hydroxybenzoate de propyle  
gomme xanthane  
eau purifiée.

### **6.2 Incompatibilités**

Non applicable

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
Ne pas réutiliser les sachets déjà ouverts.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage**

Boîte de 12 sachets à usage unique en complexe polyester/aluminium, contenant 250 mg de crème.

#### **6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination (le cas échéant)**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

### **8. NUMÉRO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/98/080/001

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 18/09/1998  
De renouvellement de l'autorisation: 18/09/2003

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

## **ANNEXE II**

- A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION  
RESPONSABLE DE L'IMPORTATION ET DE LA LIBÉRATION DES  
LOTS**
  
- B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

3M Healthcare Limited, Derby Road, Loughborough, Leicester, LE11 0SF, Royaume-Uni.

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché devra informer la Commission européenne des projets de commercialisation concernant le médicament autorisé par le biais de cette décision.

PSUR: Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché continuera à soumettre des rapports annuels de mise à jour des informations sur la sécurité (PSURs).

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Aldara 5% crème  
imiquimod

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

100 mg de crème contiennent 5 mg d'imiquimod

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients: Acide isostéarique, alcool benzylique, alcool cétylique, alcool stéarylique, paraffine, polysorbate 60, stéarate de sorbitan, glycérol, hydroxybenzoate de méthyle, hydroxybenzoate de propyle, gomme xanthane, eau purifiée.

Pour plus d'informations se reporter à la notice.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Crème  
12 sachets. Chaque sachet contient 250 mg de crème.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour usage cutané

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

A usage unique. Jeter la crème restant dans le sachet après utilisation.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Laboratoires 3M Santé  
Boulevard de l'Oise  
F-95029 CERGY PONTOISE CEDEX  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/98/080/001

**13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**TEXTE DES SACHETS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Aldara 5% Crème  
imiquimod

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Pour usage cutané

**3. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

**4. NUMÉRO DE LOT**

Lot :

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

250 mg Crème

**B. NOTICE**

## NOTICE

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

**Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce qu'Aldara crème et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aldara crème
3. Comment utiliser Aldara crème
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Aldara crème
6. Informations supplémentaires.

**Aldara 5% crème  
imiquimod**

- La substance active est l'imiquimod. Chaque sachet contient 250 mg de crème (100 mg de crème contiennent 5 mg d'imiquimod).
- Les autres composants sont l'acide isostéarique, l'alcool benzylique, l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique, la paraffine, le polysorbate 60, le stéarate de sorbitan, le glycérol, l'hydroxybenzoate de méthyle, l'hydroxybenzoate de propyle, la gomme xanthane, l'eau purifiée.

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:**

**Laboratoires 3M Santé**

Boulevard de l'Oise  
F-95029 Cergy  
Pontoise Cedex  
FRANCE

**FABRICANT:**

**3M Health Care Limited**

Derby Road  
Loughborough  
Leicestershire  
LE11 0SF,  
Royaume-Uni

**1. QU'EST-CE QU'ALDARA CREME ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ**

Chaque sachet d'Aldara 5% crème contient 250 mg de crème blanche à légèrement jaune.  
Chaque boîte renferme 12 sachets à usage unique en complexe polyester/aluminium.

Aldara crème peut être utilisé pour deux maladies différentes. Votre médecin peut vous prescrire Aldara crème pour le traitement :

- A) de verrues (condylomes acuminés) situées à la surface des organes génitaux (organes sexuels) et autour de l'anus, ou
- B) d'un petit carcinome baso-cellulaire superficiel

Aldara crème aide votre système immunitaire à produire des substances naturelles qui interviennent dans la lutte contre votre carcinome baso-cellulaire superficiel ou contre le virus responsable de l'apparition de vos verrues.

Le carcinome baso-cellulaire superficiel est un type de cancer cutané à croissance lente, qui a très peu de chances de diffuser à d'autres parties du corps. Il apparaît généralement chez les sujets d'âge moyen ou âgés, en particulier ceux à peau claire, et il résulte d'une exposition excessive au soleil. En l'absence de traitement, le carcinome baso-cellulaire peut induire un préjudice esthétique, en particulier au niveau du visage; il est donc important de le reconnaître et de le traiter tôt.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ALDARA CREME**

### **N'utilisez jamais Aldara crème:**

- Si vous êtes allergique à l'imiquimod ou à l'un des autres composants contenus dans Aldara crème.

### **Faites attention:**

Quelles précautions faut-il prendre en utilisant Aldara crème?

- Si vous avez utilisé auparavant Aldara crème ou d'autres préparations pour traiter vos verrues ou un carcinome baso-cellulaire superficiel, il faudra en informer votre médecin avant de commencer le traitement par Aldara crème.
- Avertissez votre médecin si vous avez des problèmes immunitaires.
- N'utilisez pas Aldara crème avant que la zone à traiter ait cicatrisé après un traitement médical ou chirurgical antérieur.
- Evitez tout contact avec les yeux, les lèvres et les narines. En cas de contact accidentel, enlever la crème en rinçant à l'eau.
- Ne pas appliquer la crème sur les parties internes.
- Ne pas appliquer plus de crème que la quantité prescrite par le médecin.
- Ne recouvrez pas la zone traitée de bandages ou d'autres pansements après avoir appliqué Aldara crème.
- Si la gêne ressentie au niveau de la zone traitée devient trop pénible, vous devez éliminer la crème par lavage à l'aide d'eau et d'un savon doux. Dès que le problème aura disparu, vous pourrez recommencer à appliquer la crème.

Du fait du mode d'action d'Aldara, il est possible que la crème aggrave une inflammation existante dans la zone traitée.

A) Si vous êtes traité pour des verrues génitales

Respectez ces précautions supplémentaires si vous êtes traité pour des verrues :

- Si vous avez des verrues sous-préputiales: On ne dispose que d'une expérience limitée de l'utilisation d'Aldara crème pour le traitement des verrues situées au niveau du prépuce chez les hommes non circoncis. Les hommes traités pour des verrues sous le prépuce doivent décalotter le gland et laver la région concernée. Si cette toilette quotidienne n'est pas réalisée, le risque de resserrement du prépuce est plus important. En cas d'apparition de signes du resserrement du prépuce: oedème (gonflement), "érosion cutanée" ou apparition de difficultés pour rétracter le prépuce, il est impératif d'arrêter immédiatement le traitement et de prendre contact avec votre médecin.

- Si vous avez des plaies ouvertes : Sur une peau présentant des lésions ouvertes, attendre la cicatrisation complète pour débiter le traitement.
- Si vous présentez des verrues internes : N'utilisez pas Aldara crème dans l'urètre (le conduit servant au passage de l'urine), le vagin, le col utérin ou l'intérieur de l'anus (rectum).
- Comme les autres médicaments, Aldara crème est susceptible de provoquer certains effets indésirables sur le site d'application tels que rougeur, « érosion » cutanée, desquamation et gonflement. D'autres réactions cutanées telles qu'un durcissement sous la peau, de petites lésions ouvertes, la formation d'une croûte durant la cicatrisation ou de petites bulles sous la peau peuvent aussi survenir.  
Afin de réduire le risque de survenue de ces réactions cutanées locales, il est important de se rappeler certains points:
  - i) Appliquer une fine couche de crème uniquement sur la région atteinte
  - ii) Enlever Aldara par lavage au bout de 6-10 heures
- Si vous avez un problème d'immunité important, dû soit à une maladie, soit à un traitement médicamenteux en cours, vous ne devez pas utiliser ce médicament pour plus d'une cure. Si vous pensez que c'est votre cas, parlez-en à votre médecin.
- Si vous êtes VIH-positif, il faut en informer votre médecin car il n'a pas été démontré qu'Aldara crème présente la même efficacité chez les patients VIH-positifs. Si vous décidez d'avoir des relations sexuelles alors que vous avez encore des verrues, appliquez Aldara crème après les rapports sexuels et non avant. Aldara peut fragiliser les préservatifs et les diaphragmes et la crème doit donc être retirée pendant les rapports sexuels. Rappelez-vous qu'Aldara ne protège pas de la transmission du virus à une autre personne.

**B) Si vous êtes traité pour un carcinome baso-cellulaire superficiel :**

Respectez ces précautions supplémentaires si vous êtes traité pour un carcinome baso-cellulaire superficiel :

- i. N'appliquez qu'une couche de crème suffisante pour recouvrir la zone à traiter plus une marge de 1 cm autour de celle-ci.
  - ii. Enlevez Aldara crème par lavage au bout d'une huitaine d'heures.
  - iii. N'utilisez pas de lampe solaire ni de cabine à bronzer et évitez autant que possible de vous exposer au soleil pendant le traitement par Aldara crème. Portez des vêtements protecteurs et un chapeau à large bord quand vous sortez.
- Pendant que vous prenez Aldara crème et jusqu'à la cicatrisation, la zone traitée est susceptible d'avoir un aspect nettement différent de celui de la peau saine.

**Grossesse**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse. Toutefois, si vous êtes enceinte ou si vous avez l'intention de le devenir, vous devez en informer votre médecin. Seul celui-ci pourra juger des risques et du bénéfice de l'utilisation d'Aldara crème pendant une grossesse.

**Allaitement**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Vous ne devez pas allaiter votre enfant pendant que vous êtes traitée par Aldara crème parce qu'on ne sait pas si l'imiquimod passe dans le lait maternel.

**Informations importantes concernant certains composants de Aldara 5% crème:**

Les excipients suivants peuvent entraîner des réactions allergiques: l'hydroxybenzoate de méthyle, l'hydroxybenzoate de propyle, l'alcool cétylique et l'alcool stéarylique.

**Prise d'autres médicaments:**

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Aucun médicament n'est connu comme incompatible avec Aldara crème.

### **3. COMMENT UTILISER ALDARA CREME**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Lavez-vous soigneusement les mains avant et après l'application de la crème. Ne recouvrez pas la zone traitée de bandages ou d'autres pansements après avoir appliqué Aldara crème.

Ouvrez un nouveau sachet à chaque fois que vous utilisez la crème.

Jetez le sachet après utilisation, même s'il reste de la crème. Ne conservez pas un sachet ouvert pour une utilisation ultérieure.

La fréquence et la durée du traitement sont différentes pour les verrues génitales et pour le carcinome baso-cellulaire superficiel (se reporter aux instructions spécifiques pour chaque indication).

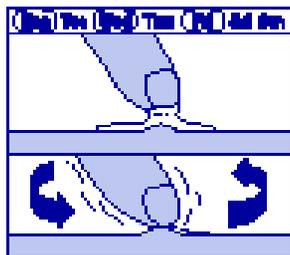
A) Si vous êtes traité pour des verrues génitales :

Aldara crème doit être utilisé 3 fois par semaine. Par exemple, appliquez la crème lundi, mercredi et vendredi ou mardi, jeudi et samedi. Un sachet contient assez de crème pour couvrir une zone de verrues de 20 cm<sup>2</sup>.

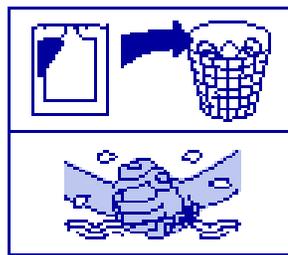
Les hommes présentant des verrues sous préputiales doivent décalotter le gland et laver la région concernée tous les jours (voir section 2: «**Faites attention**»).



1. Avant de vous coucher, lavez-vous les mains et ouvrez un nouveau sachet. Appuyez sur le sachet pour faire sortir Aldara crème sur l'extrémité de votre doigt.



2. Après avoir lavé et séché soigneusement la zone à traiter, appliquer une mince couche d'Aldara crème. Massez doucement jusqu'à pénétration complète de la crème.



3. Après application de la crème, jetez le sachet entamé et lavez-vous les mains à l'eau et au savon.



4. Laissez Aldara crème sur les verrues pendant 6 à 10 heures. Ne prenez ni bain ni douche pendant cette période.



5. Au bout de 6 à 10 heures, la zone où Aldara crème a été appliquée doit être lavée avec de l'eau et un savon doux.

**Lun Mar Mer Jeu**  
**Ven Sam Dim**

Si vous décidez d'avoir des relations sexuelles bien que vous ayez encore des verrues génitales, appliquez Aldara crème après – et non avant – le rapport sexuel. Aldara crème pouvant fragiliser les préservatifs et les diaphragmes, la crème ne doit pas être présente sur la peau pendant les rapports sexuels. N'oubliez pas qu'Aldara crème ne protège pas contre la transmission du virus à une autre personne.

Vous devez continuer à appliquer Aldara comme prescrit jusqu'à la disparition totale de vos verrues (La moitié des femmes guéries l'ont été en 8 semaines et la moitié des hommes guéris l'ont été en 12 semaines, même si, chez certains patients, les verrues ont disparu après seulement 4 semaines de traitement).

Aldara crème ne doit pas être utilisée plus de 16 semaines pour le traitement de chaque épisode de verrues génitales ou périanales

Si vous avez l'impression que l'effet d'Aldara crème est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

B) Si vous êtes traité pour un carcinome baso-cellulaire superficiel :

Appliquez une couche suffisante d'Aldara crème pour recouvrir la zone à traiter plus une marge de 1 cm autour de celle-ci, tous les jours pendant cinq jours consécutifs de la semaine pendant 6 semaines. Par exemple, appliquez la crème du lundi au vendredi. Ne mettez pas de crème le samedi, ni le dimanche.



Avant de vous coucher, lavez vos mains et la zone à traiter avec de l'eau et un savon doux. Séchez-vous soigneusement.



Ouvrez un nouveau sachet et prenez de la crème sur le bout des doigts.



Appliquez Aldara crème sur la zone à traiter plus une marge de 1 cm autour de celle-ci. Massez doucement pour faire pénétrer la crème dans la zone à traiter.



Après avoir appliqué la crème, jetez le sachet ouvert. Lavez vos mains avec de l'eau et du savon.



Laissez Aldara crème sur la peau pendant environ 8 heures. Ne pas prendre de bain ni de douche pendant cette période.



Après 8 heures, lavez la zone traitée avec de l'eau et du savon.

#### **Si vous avez utilisé plus d'Aldara crème que vous n'auriez dû:**

Lavez simplement l'excès avec de l'eau et un savon doux. Après la disparition d'une éventuelle réaction cutanée, vous pourrez reprendre votre traitement.

Si vous avalez accidentellement Aldara crème, contactez votre médecin.

#### **Si vous oubliez de prendre Aldara crème**

Si vous oubliez une application, appliquez la crème dès que vous vous en rendez compte puis reprenez votre schéma d'administration habituel. Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

#### **4. QUELS PEUVENT ETRE LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ALDARA CREME?**

Outre ses effets souhaités, un médicament peut provoquer des effets indésirables.

Informez-en votre médecin ou votre pharmacien dès que possible si vous ne vous sentez pas bien pendant la période d'utilisation d'Aldara crème.

Quelques patients ont présenté des modifications de la couleur de la peau dans la région où Aldara crème a été appliqué. Bien que ces anomalies aient eu tendance à s'améliorer avec le temps, elles peuvent être définitives chez certains patients.

Si votre peau réagit mal lors de l'utilisation d'Aldara crème, vous devez cesser d'appliquer la crème, laver la région concernée avec de l'eau et un savon doux et contacter votre médecin ou votre pharmacien. Même en l'absence de symptômes, chez certains patients une légère diminution du nombre de cellules sanguines a été noté dans les essais cliniques.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

A) Si vous êtes traité pour des verrues génitales :

Beaucoup d'effets indésirables d'Aldara crème proviennent de son action locale sur la peau. Il s'agit habituellement de rougeur (61% des patients), d'érosion cutanée (30% des patients), de desquamation et de gonflement. Un durcissement sur la peau, de petites lésions ouvertes, la formation d'une croûte au cours de la cicatrisation et de petites bulles sous la peau peuvent aussi survenir. Il est également possible que vous ressentiez des démangeaisons (32% des patients), une brûlure (26% des patients) ou une douleur dans les régions où vous avez appliqué Aldara crème (8% des patients). La plupart de ces réactions cutanées sont légères et la peau retrouvera son état normal dans un délai d'environ 2 semaines après l'arrêt du traitement.

Quelques très rares cas de réactions sévères et douloureuses se sont produits, en particulier après l'application d'une quantité de crème supérieure à celle recommandée. De rares réactions cutanées douloureuses au niveau de l'orifice vaginal ont pu rendre les mictions difficiles chez certaines femmes. Dans un tel cas, des soins médicaux immédiats sont nécessaires.

Plus rarement certains patients (4% ou moins) présentent des céphalées, de la fièvre et des symptômes grippaux, des douleurs musculaires et articulaires, un prolapsus utérin, des douleurs au cours des rapports sexuels chez les femmes, des troubles de l'érection, une hypersudation, un sentiment de malaise, des troubles gastriques et intestinaux, des tintements dans les oreilles, des bouffées de chaleur, une fatigue, des vertiges, des migraines, des picotements et des fourmillements, une insomnie, une dépression, une perte d'appétit, une tuméfaction ganglionnaires, des infections bactériennes, virales ou fongiques (abcès froids par exemple), une infection vaginale (muguet par exemple), une toux et un rhume avec mal de gorge.

B) Si vous êtes traité pour un carcinome baso-cellulaire superficiel :

Un grand nombre des effets indésirables d'Aldara crème sont dus à son action locale sur la peau. Très souvent, la peau traitée peut être légèrement prurigineuse. Les autres effets fréquents sont des picotements et fourmillements, de petites tuméfactions cutanées, des douleurs, des brûlures, une irritation, des saignements, des rougeurs ou une éruption cutanée. Si une réaction cutanée devient trop pénible pendant le traitement, parlez-en à votre médecin. Il se peut qu'il vous conseille d'interrompre Aldara crème pendant quelques jours (c'est-à-dire d'avoir une courte période sans traitement). En cas

de présence de pus ou d'un autre signe évocateur d'une infection, parlez-en à votre médecin. En dehors des réactions cutanées, les autres effets fréquents sont la tuméfaction des ganglions et les lombalgies.

Moins fréquemment (1% ou moins), certains patients présentent des modifications du site d'application (écoulement, inflammation, tuméfaction, croûte, effraction cutanée, vésicules, dermatite) ou une irritabilité, un sentiment de malaise, une sécheresse buccale, des symptômes pseudo-grippaux et une fatigue.

## 5. COMMENT CONSERVER ALDARA CREME

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Ne pas réutiliser les sachets déjà ouverts.

## 6. AUTRES INFORMATIONS

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

### **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**

Astellas Pharma s.r.o.  
Sokolovská 100/94  
186 00 Praha 8  
Tel: +420 236 080 300

### **Magyarország**

Astellas Pharma Kft.  
1118 Budapest  
Kelenhegyi út 43/B  
Tel: +36 1 361 4673

### **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: +00 49 (0) 8 00 – 3 67 42 76

### **Nederland**

3M 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 063847500

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**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: +354 535 000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ  
Λεωφ. Ακροπόλεως 25,  
2006 Λευκωσία  
Τηλ. 22 49 03 05

**Latvija**

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

**Österreich**

3M Medica  
Zweigniederlassung der 3M  
Deutschland GmbH  
Hammfelddamm 11  
D-41460 Neuss  
Tel: +00 49 (0) 8 00 – 3 67 42 76

**Polska**

Astellas Pharma Sp. z o.o.  
Ul. Poleczki 21  
02-822 Warszawa  
Tel: +48 (0) 22 545 11 11

**Portugal**

Laboratorio Medinfar  
Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1 - 1º  
Venda Nova  
2700 Amadora  
Tel: +351 21 4997 400

**Slovenija**

Veldos d.o.o.  
Germova 3  
8000 Novo Mesto  
Tel: +386 (0)7 33 80 420

**Slovenská republika**

Astellas Pharma s.r.o., o.z.  
Záborského 29  
831 03 Bratislava  
Tel: +421 2 4444 2157

**Suomi/Finland**

Suomen 3M Oy  
3M Pharma  
Lars sonckin kaari 6  
FIN-02600 Espoo / Esbo  
Tel: +358 9 525 21

**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

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

**Dernière date à laquelle cette notice a été approuvée:**