

MIQIMOD®

MIQIMOD 3,75%

Crema para uso cutáneo

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada 100 gramos de crema 3,75 % contiene: Imiquimod; 3,75 g. Excipientes: Ácido isoestérico; Alcohol cetílico; Alcohol estearílico; Vaselina blanca; Polisorbato 60; Estearato de sorbitán; Glicerina; Alcohol bencílico; Metilparabeno; Propilparabeno; Goma Xanthan; Agua deionizada.

MECANISMO DE ACCIÓN :

El mecanismo de acción del Imiquimod tanto en la queratosis actínica como en las verrugas genitales es desconocido.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Agente immunestimulante para empleo tópico (antiviral). Código ATC: D06BB.

FARMACOCINÉTICA:

El Imiquimod ha mostrado una absorción sistémica mínima, en un estudio realizado con 58 pacientes con queratosis actínica, observados durante 16 semanas. Se realizaron mediciones del Imiquimod y sus metabolitos en suero y orina. La recuperación urinaria fue menor al 0,6% de la dosis aplicada, en todos los pacientes. Los niveles séricos fueron muy bajos, reflejando una mínima absorción dérmica que se incrementa con la dosis, si bien no en forma proporcional. Los niveles máximos al final de la dosificación, fueron de 0,1, 0,2 y 1,6 ng/ml para las aplicaciones en rostro, cuero cabelludo y brazos respectivamente. (Arch. Dermatol. Res. 2004, Jun; 296 (1):6-11).

INDICACIONES Y USO:

Queratosis Actínica:

MIQIMOD® crema 3,75% está indicado para el tratamiento tópico de la queratosis actínica clínicamente visible o palpable, de la cara o el cuero cabelludo en adultos inmunocompetentes.

Verrugas genitales externas:

MIQIMOD® crema 3,75% está indicado en el tratamiento de verrugas genitales externas, verrugas perianales y condiloma acuminado en pacientes de 12 años de edad o mayores.

Poblaciones no evaluadas:

La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en el tratamiento de:
- Infección por HPV (virus del papiloma humano) uretral, intravaginal, cervical, rectal o intra-anal.
- Queratosis actínica que ha recibido dos o más ciclos de tratamiento en la misma área.
- Pacientes con xeroderma pigmentosa.
- Carcinoma basocelular superficial.
- Pacientes inmunocomprometidos.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

MIQIMOD® crema 3,75% no está indicado para uso oral, intravaginal ni oftálmico .

Queratosis actínica:

Aplique este medicamento en la área afectada, una vez al día durante 2 semanas según las indicaciones de su médico. Durante las dos semanas subsiguientes se dejará descansar la piel suspendiendo las aplicaciones. Después de este período de descanso, se aplicará nuevamente este medicamento una vez al día durante 2 semanas más. No aplique este medicamento en los ojos, la nariz ni la boca. Si el medicamento entra en contacto con estas zonas, enjuáguelas con abundante agua. Si se presenta irritación, comuníquese de inmediato con su médico. Antes de aplicar MIQIMOD® crema 3,75%, lave el área a tratar con agua y jabón y séquela perfectamente. Aplique la crema preferentemente por la noche, justo antes de acostarse. Después de cada aplicación, lávese las manos con agua y jabón. No cubra el área tratada con vendas ni con ningún otro material impermeable. Deje actuar la crema toda la noche, durante un mínimo de 8 horas. En la mañana, lave el área tratada con agua y jabón para quitar la crema. No se bañe ni humedezca el área de piel tratada antes de transcurridas 8 horas desde su aplicación. No use más imiquimod ni lo deje en la piel por más tiempo del indicado por su médico. Hacerlo puede provocar reacciones cutáneas serias. Informe a su médico si su afección persiste o empeora, o si aparecen nuevas lesiones durante el tratamiento.

Es común la aparición de reacciones locales (ver Reacciones Adversas). Dependiendo de la severidad de las reacciones puede ser necesario un período de descanso del tratamiento, de varios días.

Sin embargo, ningún ciclo de tratamiento de dos semanas debe ser extendido debido a dosis olvidadas o a períodos de descanso.

Puede observarse un incremento transitorio de las lesiones de la queratosis actínica durante el tratamiento. La respuesta al tratamiento no puede ser adecuada-

mente evaluada hasta la resolución de las reacciones dérmicas.

El tratamiento debe ser completado según lo prescrito aunque las lesiones parezcan haberse resuelto antes.

Las lesiones que no respondan al tratamiento deberían ser cuidadosamente re-evaluadas y la administración reconsiderada.

Verrugas genitales externas:

Los pacientes deberían aplicar una fina capa de MIQIMOD® crema 3,75%, una vez al día, en las verrugas externas genitales o perianales, hasta la total desaparición de las lesiones o hasta completar 8 semanas de tratamiento.

Para recordar más fácilmente, úselo a la misma hora cada día. Antes de aplicar el medicamento, lave el área a tratarse con agua y jabón y séquela perfectamente. Aplique la crema siguiendo las indicaciones de su médico, preferentemente por la noche, justo antes de acostarse. Después de cada aplicación, lávese las manos con agua y jabón. No cubra el área tratada con vendas ni con ningún otro material impermeable. Deje actuar la crema aplicada toda la noche, durante un mínimo de 8 horas. En la mañana, lave el área tratada con agua y jabón para quitar la crema. No se bañe ni humedezca el área tratada antes de transcurridas 8 horas desde su aplicación. No use más imiquimod ni lo deje en la piel por más tiempo del indicado por su médico.

Es común la aparición de reacciones locales (ver Reacciones Adversas). Dependiendo de la severidad de las reacciones puede ser necesario un período de descanso del tratamiento, de varios días.

CONTRAINDICACIONES

No se describen.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Reacciones locales de la piel:

Reacciones intensas locales de la piel incluyendo supuración o erosión pueden ocurrir después de unas pocas aplicaciones de MIQIMOD® crema 3,75% y pueden requerir la interrupción de la aplicación. El Imiquimod puede exacerbar condiciones inflamatorias de la piel, incluyendo la Enfermedad "injerto contra huésped" crónica.

No se recomienda la administración de MIQIMOD® crema 3,75% hasta que la piel esté curada de cualquier tratamiento medicamentoso o quirúrgico previo.

Reacciones sistémicas:

Signos y síntomas similares a los gripales pueden

acompañar, o aún preceder, a reacciones locales de la piel y pueden incluir fatiga, náuseas, fiebre, mialgias, artralgias y escalofríos.

En estos casos debe evaluarse al paciente y considerarse la interrupción del tratamiento.

En un 2% de los pacientes con queratosis actínica tratados con Imiquimod se han observado linfadenopatías que se resolvieron completamente a las 4 semanas de finalizado el tratamiento.

Exposición a la luz ultra-violeta:

La exposición a la luz del sol (incluyendo lámparas de rayos ultravioleta) debería ser evitada o minimizada durante el tratamiento con MIQIMOD® crema 3,75%.

Debe advertirse a los pacientes que utilicen indumentaria que los proteja del sol (por ej. sombreros) durante el tratamiento.

Los pacientes que hayan sufrido quemaduras de sol no deberían iniciar el tratamiento hasta que estén completamente recuperados.

Los pacientes que pueden tener una exposición de sol considerable, p.ej. debido a su ocupación, y aquellos pacientes con hipersensibilidad a la luz del sol deberían tener especial precaución durante el tratamiento con MIQIMOD® crema 3,75%.

En un estudio de fotocarcinogenicidad en animales, el imiquimod acortó el tiempo de formación de tumores de la piel. El incremento de carcinogenicidad ultravioleta no es necesariamente dependiente de mecanismos fototóxicos. Por lo tanto, los pacientes deberían reducir al mínimo o evitar la exposición a radiación ultravioleta natural (luz solar) o artificial (cama solar).

Activación de células del sistema inmunitario en enfermedades autoinmunes:

MIQIMOD® crema 3,75% deberá ser utilizado con precaución en pacientes con condición autoinmune preexistente debido a que el Imiquimod activa las células del sistema inmune.

Interacciones:

No se han descrito

REACCIONES ADVERSAS

En estudios publicados en el PDR, realizados en pacientes con queratosis actínica, con Imiquimod crema 3,75%, a los cuales se les administró en el área afectada (cara o cuero cabelludo), dos ciclos de 2 semanas de Imiquimod crema 3,75% o vehículo, separados por un período de 2 semanas sin tratamiento, se observaron las siguientes reacciones adversas (ver tablas 1 a 4):



Tabla 1: Reacciones adversas seleccionadas que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los pacientes con queratosis actínica tratados con Imiquimod crema 3,75% y con una frecuencia mayor que con vehículo, en estudios combinados.

Efecto Adverso	Imiquimod crema 3,75% (N=160)	Placebo (N=159)
Cefalea	10 (6%)	5 (3%)
Prurito en el sitio de aplicación	7 (4%)	1 (<1%)
Fatiga	7 (4%)	0 (0%)
Nauseas	6 (4%)	2 (1%)
Irritación en el sitio de aplicación	5 (3%)	0 (0%)
Dolor en el sitio de aplicación	5 (3%)	0 (0%)
Fiebre	5 (3%)	0 (0%)
Anorexia	4 (3%)	0 (0%)
Mareo	4 (3%)	0 (0%)
Herpes simplex	4 (3%)	1 (<1%)
Dolor	4 (3%)	0 (0%)
Dolor de pecho	3 (2%)	0 (0%)
Diarrea	3 (2%)	0 (0%)
Linfadenopatía	3 (2%)	0 (0%)

Tabla 2: Reacciones locales de piel en el área de tratamiento con Imiquimod crema 3,75%, en queratosis actínica.

	Imiquimod crema 3,75% (N=160)		Vehículo (N=159)	
	Todos los grados*	Severo	Todos los grados*	Severo
Eritema	154 (96%)	40 (25%)	124 (78%)	0 (0%)
Formación de costras	149 (93%)	22 (14%)	72 (45%)	0 (0%)
Descamación / sequedad	147 (92%)	13 (8%)	123 (77%)	2 (1%)
Edema	120 (75%)	9 (6%)	31 (19%)	0 (0%)
Erosión/Ulceración	99 (62%)	17 (11%)	14 (9%)	0 (0%)
Supuración/Exudado	81 (51%)	9 (6%)	6 (4%)	0 (0%)

* Todos los grados: leve, moderado o severo.

Las reacciones cutáneas locales pueden extenderse más allá del área de tratamiento. En general, en los ensayos clínicos, el 11% (17/160) de los sujetos tratados con Imiquimod crema 3,75% y 0% en crema vehículo requiere periodos de descanso debido a reacciones adversas.

Otras reacciones adversas observadas en pacientes tratados con Imiquimod crema 3,75% incluyen: sangrado en el lugar de aplicación, hinchazón en el lugar de aplicación, artralgia, queilitis, escalofríos, dermatitis, herpes zoster, enfermedad de tipo gripal, letargo, insomnio, mialgia, pancitopenia, prurito, carcinoma de células escamosas y vómitos.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo:

Embarazo categoría C:

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

MIQUIMOD® crema 3,75% debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

No se sabe si el imiquimod se excreta en la leche materna después del uso de la crema. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra **MIQUIMOD®** crema 3,75% a madres lactantes.

Tabla 3: Reacciones adversas seleccionadas que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los pacientes con verrugas genitales externas tratados con Imiquimod crema 3,75% y con una frecuencia mayor que con vehículo, en estudios combinados.

Efecto Adverso	Imiquimod crema 3,75% (N=400)	Placebo (N=202)
Dolor en el sitio de aplicación	28 (7%)	1 (<1%)
Irritación en el sitio de aplicación	24 (6%)	2 (1%)
Prurito en el sitio de aplicación	11 (3%)	2 (1%)
Vaginitis bacteriana*	6 (3%)	2 (2%)
Cefalea	6 (2%)	1 (<1%)

*Porcentaje basado en la población femenina.

Tabla 4: Reacciones locales de piel en el área de tratamiento con Imiquimod crema 3,75%, en verrugas genitales externas.

	Imiquimod crema 3,75% (N=400)	Vehículo (N=202)
	Eritema*	70%
Eritema severo	9%	<1%
Edema*	41%	8%
Edema severo	2%	0%
Erosión/Ulceración*	36%	4%
Erosión/Ulceración severa	11%	<1%
Exudado*	34%	2%
Exudado severa	2%	0%

* Todos los grados: leve, moderado o severo.

Uso Pediátrico: La queratosis actínica es una condición que generalmente no se presenta en la población pediátrica. La seguridad y eficacia de la **MIQUIMOD®** crema 3,75% en pacientes menores de 18 años de edad no ha sido establecida.

Uso geriátrico: No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores de 65 años y personas más jóvenes.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación tópica de **MIQUIMOD®** crema 3,75% podría resultar en una mayor incidencia de reacciones cutáneas locales graves y puede aumentar el riesgo de reacciones sistémicas.

Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema 3,75% debido a que la absorción percutánea es mínima.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777

El tratamiento es esencialmente sintomático y de soporte.

PRESENTACIÓN

Pomo conteniendo 3 g.

CONSERVACIÓN

Mantener lejos del calor y la luz solar directa.

Conservar a una temperatura entre 15 y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.168.



LAZAR

Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas,
Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha última revisión del folleto: 6/8/2002

36798/2

P206