VIROSUPRIL®3.75

IMIQUIMOD 3.75 %

Crema dérmica

Venta bajo receta - Industria Argentina

COMPOSICIÓN:
Cada 100 g de VIROSUPRIL® 3,75 contiene:
Imiquimod 3,75 g.
Excipientes: Vaselina; Goma Xantana; Polisorbato 80; Glicerina; Agua purificada; Ácido Esteárico; Alcohol Cetílico; Sorbitán Estearato; Alcohol Bencílico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Agente inmunomodulador. Citoquina.
Código ATC: D06BB10.

INDICACIONES:
VIROSUPRIL® 3,75 está indicado para el tratamiento tópico de la queratosis actínica (QA), clínicamente típica, visible o palpable de toda la cara y cuero cabelludo calvo en adultos inmunocompetentes y para el Tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas *(Condiloma acuminata)*, en pacientes mayores de 12 años.
No es apto para uso oftálmico o intravaginal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:
Mecanismo de acción:
El mecanismo de acción antiviral del Imiquimod es desconocido, de todas formas sus efectos están relacionados con sus propiedades inmunomoduladoras. Aunque los estudios *in vitro* no mostraron actividad antiviral en cultivos celulares, el Imiquimod muestra efectos antivirales y antitumorales *in vivo*, a través de la inducción de citoquinas y aumento de la actividad antiviral citolítica mediado por células. Imiquimod estimula la respuesta inmune innata, a través de la inducción de citoquinas y brazo celular de la inmunidad adquirida, a través de la inducción de α-interferón (IFN-α), IFN-γ e interleukina-12 (J. Am. Acad. Dermatol. 2000 Jul; 43 (1 Pt 2): S611).
Farmacocinética:
Imiquimod ha demostrado una absorción sistémica mínima, en un estudio realizado con 58 pacientes con queratosis actínica, observados durante 16 semanas. Se realizaron mediciones de 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].
La absorción sistémica de Imiquimod [superior a 9.4 mg (un sobre)] la piel afectada de los 18 sujetos con EGW se observó con una sola dosis durante 3 semanas en todos los sujetos. Fueron ingresados al estudio sujetos que tuvieron un mínimo de 8 verrugas (rango de 8-13) o una superficie del área lesionada mayor a 100 mm^2 (rango 15-620 mm^2). El promedio de pico sérico de concentración de Imiquimod al día 21 fue de 0,488 ± 0,368 ng/ml. El tiempo medio para las concentraciones máximas ($T_{máx}$) ocurrieron luego de las 12 horas de la administración de la dosis. Basados sobre la vida media de Imiquimod observada al final del estudio, 24,1 ± 12,4 horas, las concentraciones a estado estable pueden anticiparse que ocurren alrededor del día 7 con una sola dosis diaria. Debido al pequeño número de los sujetos presentados en el estudio (13 hombres y 5 mujeres) no es posible seleccionar o hacer un análisis de la absorción basadas en las aplicaciones sexo/sitio de la aplicación.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:
La frecuencia de aplicación de VIROSUPRIL® 3,75 es diferente para cada indicación.
Tratamiento tópico de queratosis actínica:
Se debe aplicar VIROSUPRIL® 3,75 crema, una vez al día antes de acostarse sobre la piel del área afectada (ya sea sobre toda la cara o cuero cabelludo calvo). La duración del tratamiento es de 2 ciclos de 2 semanas cada uno con un intervalo de 2 semanas entre ambos.
Se debe aplicar VIROSUPRIL® 3,75 crema como una capa delgada sobre todo el área bajo tratamiento y frotar hasta que la crema ya no sea visible. Se pueden aplicar hasta 2 veces (0,5 g) VIROSUPRIL® 3,75 sobre todo en el área bajo tratamiento en cada aplicación.
Se debe dejar VIROSUPRIL® 3,75 sobre la piel durante aproximadamente 8 horas, tras lo cual se debe remover la crema lavando la zona con jabón suave y agua.
Los pacientes deben lavar sus manos antes y después de la aplicación de producto.
Se debe evitar el uso en y sobre los labios y ventanas de la nariz. No utilizar en/o cerca de los ojos.
El área de tratamiento no debe ser vendada u obstruida.
Las reacciones cutáneas locales en la zona de tratamiento son comunes. Se puede tomar un período de descanso de varios días si es requerido por el malestar del paciente o la gravedad de las reacciones cutáneas locales. Sin embargo, el ciclo de tratamiento de 2 semanas no debe extenderse debido a dosis olvidadas o períodos de descanso.
Se puede observar un aumento transitorio de recuentos de lesiones de queratosis actínica durante el tratamiento. La respuesta al tratamiento no puede valorarse adecuadamente hasta la resolución de reacciones cutáneas locales.
El paciente puede continuar con las dosis como fuera indicado. El tratamiento debe continuar durante todo el período de tiempo prescripto incluso si pareciera que todas las queratosis actínicas desaparecieron. Las lesiones que no responden al tratamiento deben ser cuidadosamente re-evaluadas y se debe reconsiderar el tratamiento.
Tratamiento tópico de verrugas genitales externas:
Se debe aplicar VIROSUPRIL® 3,75 crema una vez al día, en forma de capa fina, sobre las verrugas genitales/perianales externas hasta la desaparición total o por un período de 8 semanas.
Se debe utilizar hasta 0,25 g por cada aplicación, las cuales son suficiente cantidad de crema para cubrir el área de la verruga.
VIROSUPRIL® 3,75 debe aplicarse antes de acostarse y dejarla sobre la piel aproximadamente 8 horas, luego ser removida lavando la zona con jabón suave y agua.
El médico prescriptor debe demostrar la técnica de aplicación apropiada para maximizar el beneficio de la terapia con VIROSUPRIL® 3,75.
Los pacientes deben lavar sus manos antes y después de la aplicación de producto.
Las reacciones cutáneas locales en la zona de tratamiento son comunes. Se puede tomar un período de descanso de varios días si es requerido por el malestar del paciente o la gravedad de las reacciones cutáneas locales. Sin embargo, el ciclo de tratamiento de 2 semanas no debe extenderse debido a dosis olvidadas o períodos de descanso.

CONTRAINDICACIONES:
VIROSUPRIL® 3,75 está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo (Imiquimod) o cualquier otro componente del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Reacciones inflamatorias locales comúnmente aparecen o se exacerban con Imiquimod, recomendándose suspender el tratamiento hasta su desaparición. Evitar su administración a pacientes con lesiones debidas al tratamiento químico o quirúrgico de las verrugas.
El Imiquimod no fue evaluado para el tratamiento de enfermedad por papilomavirus uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales, no recomendándose por ello su uso en dichas condiciones.
Imiquimod probó no ser efectivo en pruebas en niños de 2-12 años con molusco contagioso.
Su seguridad y eficacia no fueron evaluadas en pacientes pediátricos ni en embarazadas, recomendándose no utilizarlo en estos pacientes.
Nuevas verrugas pueden aparecer durante el tratamiento con Imiquimod, no debiendo por ello suspender su aplicación.
VIROSUPRIL® 3,75 es sólo para uso externo. Deberá evitarse el contacto con los ojos y mucosas.
Se recomienda el uso de pantalla solar y los pacientes deben minimizar o evitar la exposición a la luz solar natural o artificial (camas solares o tratamiento UVA/B).
Reacciones locales en la piel:
Las reacciones locales más intensas en la piel incluyen exudado de la piel o erosión que pueden aparecer luego de algunas aplicaciones de VIROSUPRIL® 3,75 y puede requerir la interrupción del tratamiento (Ver *Reacciones Adversas*). VIROSUPRIL® 3,75 puede posibilitar la exacerbación de las condiciones inflamatorias de la piel, incluyendo injerto crónico vs. Enfermedad huésped crónica.
Una severa reacción local en la genitalidad externa femenina puede conducir a una hinchazón vulvar severa que a su vez puede derivar en retención urinaria. La aplicación del producto debe interrumpirse o discontinuarse si aparece esta condición.
La administración de VIROSUPRIL® 3,75 no está recomendada antes de que la piel sea tratada con otras drogas o a un tratamiento quirúrgico.
Reacciones sistémicas:
Signos parecidos a la gripe y síntomas específicos pueden acompañar o preceder a las reacciones cutáneas severas e incluir fatiga, náuseas, fiebre, mialgias, artralgias, malestar, escalofríos. Debe considerarse la interrupción de la aplicación del producto y una evaluación del paciente.
El 2 % de los pacientes tratados por queratosis actínica con VIROSUPRIL® 3,75 pueden desarrollar linfoadenopatía. Esta reacción se resuelve en todos los sujetos en las 4 semanas posteriores de completado el tratamiento.
Riesgos a la exposición ultravioleta:
En un estudio sobre animales para detectar la foto-carcinogenicidad, Imiquimod crema demostró acortar el tiempo de formación de tumores cutáneo. El acrecentamiento de la carcinogenicidad ultravioleta no es necesariamente dependiente de los mecanismos fototóxicos. No obstante, los pacientes deben minimizar o evitar la exposición solar natural o artificial, o cubrirse en caso que deben estar expuestos por períodos considerables.
Aumento de las reacciones con el uso concomitante de Imiquimod:
El uso concomitante de VIROSUPRIL® 3,75 con otros productos que contengan Imiquimod, en la misma área de tratamiento, debe evitarse ya que ambos productos contienen el mismo principio activo lo que aumentaría el riesgo de severidad de las reacción locales en la piel.
No se ha establecido la seguridad del uso concomitante de VIROSUPRIL® 3,75 con otros productos que contengan Imiquimod.
Activación inmuno-celular en enfermedad autoinmune:
VIROSUPRIL® 3,75 debe ser usado con precaución en pacientes con condiciones autoinmunes preexistentes ya que la droga –Imiquimod– puede activar las células inmunes.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:
En un estudio de carcinogenicidad en ratas Wistar, se administró en forma oral (por sonda) imiquimod con un esquema de dosificación de 2X/semana (hasta 6 mg/kg/día) o diariamente (3 mg/kg/día) durante 24 meses. No se observaron tumores relacionados con el tratamiento en la carcinogénesis en ratas por vía oral hasta las dosis más altas probadas en este estudio que fueron de 6 mg/kg, administrada 2X/semana en ratas hembras (7,1 MRHD según las comparaciones semanales de AUC), 4 mg/kg administrada 2X/semana en ratas macho (6,1X MRHD basado en comparaciones semanales de AUC) o 3 mg/kg administrados a 7X/semana para ratas macho y hembra (12X MRHD basada sobre comparaciones semanales de AUC).
En un estudio de carcinogenésis dérmica realizada en ratones, la crema de imiquimod (hasta 5 mg/kg/aplicación o imiquimod crema al 0,3%) se aplicó en los lomos de los ratones 3X/semana durante 24 meses. Un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de adenomas y carcinomas de hígado se observaron en ratones machos a dosis altas en comparación con el control en ratones machos (21X MRHD según las comparaciones semanales de AUC). Se observó un mayor número de papilomas de la piel en la zona tratada en animales del grupo control.
En un estudio de 52 semanas de carcinogénesis foto-dermal, el tiempo promedio de inicio de la formación de tumores de piel se redujo en los ratones sin pelo tras la aplicación crónica tópica (3X/semana; 40 semanas de tratamiento seguido de 12 semanas de observación) con exposición simultánea a radiación UV (5 días a la semana) con el vehículo solo. Ningún efecto adicional en el desarrollo del tumor más allá del efecto del vehículo se observó con el agregado del imiquimod a la crema vehículo.
Imiquimod no reveló evidencia de potencial mutagénico o clastogénico basada sobre los resutados de cinco ensayos *in vitro* de genotoxicidad (ensayo de Ames, ensayo sobre linfoma de ratón L5178Y, ensayo sobre aberración cromosómica de células ováricas de hamsters chinos, ensayos sobre aberración cromosómica de linfocitos humanos y ensayo de transformación célular SHELL) y tres ensayos de genotoxicidad *in vivo* (ensayos citogenéticos de médula ósea de ratas y hamsters y prueba letal dominante a ratones).
La administración diaria oral en ratas de Imiquimod durante el apareamiento, gestación, trabajo de parto y lactancia no demostró efectos sobre el crecimiento, fertilidad o reproducción a dosis superiores a 25X (dosis máxima recomendad en humanos) basados sobre las comparaciones de AUC.

EMBARAZO. Embarazo Categoría C:
No hay estudios adecuados y bien contralados en mujeres embarazadas. VIROSUPRIL® 3,75 deberá ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial del feto.
El valor de AUC máximo en humanos obtenido en el tratamiento de verrugas genitales externas y perianal fue más alto que el obtenido en el tratamiento de queratosis actínica y fue usado en el cálculo de la equivalencia en animales del MRHD basados en la comparación de AUC.
Se realizaron estudios en ratas y conejos sobre el desarrollo sistémico embriofetal. Se administraron dosis orales de 1,5 y 20 mg/kg/día de Imiquimod durante el período de organogénesis (días gestacionales 6 - 15) para ratas preñadas. En presencia de toxicidad materna, se notaron efectos sobre el feto con 20 mg/kg/día (163X MRHD basadas en las comparaciones de AUC) que incluyeron aumento de reabsorciones, disminución del peso corporal fetal, retraso en la calcificación del esqueleto, flexión de los huesos de las extremidades y en dos fetos de una camada (2 de 1567 fetos) se encontró encefalopatía, lengua sobresaliente y implantación baja de la oreja. Los efectos no relacionados con el tratamiento sobre toxicidad embriofetal o teratogenicidad se evidenciaron con 5 mg/kg/día (28X MRHD basada en comparaciones de AUC).
Dosis intravenosas de 0,5; 1 y 2 mg/kg/día de Imiquimod fueron administradas durante el período de organogénesis (días gestacionales 6 – 18) en conejos hembra preñadas. Los efectos no relacionados con el tratamiento sobre la toxicidad o teratogenicidad embriofetal se evidenciaron con 2 mg/kg/día (2,1X MRHD basado en comparaciones de BSA), la más alta dosis evaluada en este estudio o con 1 mg/kg/día (115X MRHD basada en comparaciones de AUC).
Se realizaron estudios combinados sobre la fertilidad y el desarrollo peri y post-natal. Las dosis orales de 1; 1,5; 3 y 6 mg/kg/día de Imiquimod se administró a ratas macho desde los 70 días previos al período de apareamiento y a ratas hembra desde los 14 días previos al período de apareamiento y durante el parto y la lactancia. No hubo efectos sobre el crecimiento, fertilidad, reproducción y desarrollo post-natal en dosis igual o mayores a 6 mg/kg/día (25X MRHD basada en comparaciones de AUC), esta fue la dosis más alta en este estudio. Ausencia de toxicidad materna y flexión de los huesos de las extremidades se evidenciaron en los fetos F1 a dosis de 6 mg/kg/día (25X MRHD basado en comparaciones de AUC). Este efecto fetal fue también notado en el estudio de desarrollo embriofetal con administración oral de Imiquimod. Se evidenciaron efectos no relacionados con el tratamiento con dosis de 3 mg/kg/día (12X MRHD basados en comparaciones de AUC).

LACTANCIA:
Se desconoce si Imiquimod se excreta en la leche humana tras el uso de la crema de Imiquimod. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administre VIROSUPRIL® 3,75 en mujeres en período de lactancia.

USO PEDIÁTRICO:
La queratosis actínica es una condición que no se observa generalmente dentro de la población pediátrica. No se determinó la seguridad y eficacia de VIROSUPRIL® 3,75 para queratosis actínica en pacientes menores de 18 años de edad.
Tampoco, se estableció la seguridad y eficacia de VIROSUPRIL® 3,75 en pacientes con verrugas genitales externas o perianales en niños menores de 12 años.

USO EN GERIATRÍA:
No se observaron diferencias globales en cuanto a seguridad y eficacia entre estos y sujetos más jóvenes.

INTERACCIONES:
Corticosteroides, otros agentes inmunosupresores: riesgo de reducción del efecto farmacológico de ambas drogas.

REACCIONES ADVERSAS:
Los pacientes pueden experimentar reacciones cutáneas locales durante el tratamiento con VIROSUPRIL® 3,75.
Las potenciales reacciones cutáneas locales incluyen eritema, edema, vesículas, erosiones/ulceraciones, supuración/exudado, descamación/sequedad y formación de costras. Estas reacciones pueden variar de leve a grave en intensidad y pueden extenderse más allá del sitio de aplicación de la piel circundante. Los pacientes también pueden experimentar reacciones en el sitio de aplicación como picazón y/o ardor.
Las reacciones cutáneas locales pueden tener tal intensidad que los pacientes pueden requerir períodos de descanso del tratamiento. Se puede reiniciar el tratamiento con VIROSUPRIL® 3,75 después de que la reacción cutánea remitió, como lo determine su médico. Sin embargo, pueden contactarse con el profesional de inmediato si experimentan algún signo o síntoma en el sitio de aplicación que pudieran restringir o prohibir sus actividades diarias o si la aplicación continuada de la crema las dificulta. Debido a las reacciones cutáneas locales, durante el tratamiento y hasta la curación, el área de tratamiento puede resultar probablemente diferente respecto de la piel normal. Puede aparecer en raras oportunidades hipopigmentación e hiperpigmentación localizada con el uso de VIROSUPRIL® 3,75. Estos cambios de color de la piel pueden ser permanentes en algunos pacientes.
Los pacientes pueden experimentar signos y síntomas sistémicos como de gripe durante el tratamiento con VIROSUPRIL® 3,75. Los signos y síntomas sistémicos pueden incluir cefalea, fatiga, náuseas, fiebre, mialgia, pirexia, anorexia, mareo, herpes simple, dolor en el sitio de aplicación, diarrea, artralgia y escalofríos. Se debe considerar la interrupción de la dosificación o el ajuste de dosis y se debe considerar una valoración del paciente.
Reacciones adversas para queratosis actínica:
Los datos que se describen en la *Tabla 1* reflejan la exposición a Imiquimod 3,75 % o placebo en 479 pacientes enrolados en dos estudios clínicos doble-ciego, placebo controlado. Los pacientes se aplicaron diariamente más de dos sobres de Imiquimod 3,75 o placebo sobre el área afectada (toda la cara o cuero cabelludo calvo) con un tratamiento de 2 semanas separadas por un período de 2 semanas sin tratamiento.

Tabla 1 - Reacciones adversas ocurridas en ≥ 2% en pacientes tratados con Imiquimod 3.75 % y con mayor frecuencia que con placebo en estudios combinados para queratosis actínica.

Reacciones adversas	Imiquimod 3.75 % crema (n=160)	Placebo (n=159)
Dolor de cabeza	10 (6%)	5 (3%)
Prurito en el sitio de aplicación	7 (4%)	1 (<1%)
Fatiga	7 (4%)	0
Náuseas	6 (4%)	2 (1%)
Signos o síntomas similares a la gripe	1 (<1%)	6 (4%)
Irritación en sitio de aplicación	5 (3%)	4 (3%)
Pirexia	5 (3%)	0
Anorexia	4 (3%)	0
Vértigo	4 (3%)	0
Herpes simple	4 (3%)	0
Dolor en el sitio de aplicación	5 (3%)	0
Linfadenopatía	3 (2%)	0
Herpes oral	0	0
Artralgia	2 (1%)	0
Queilitis	0	0
Diarrea	3 (2%)	0

Las reacciones locales fueron registradas como tales solo si se extendieron más allá del área de tratamiento, si requirieron intervención médica o si resultaron en la discontinuación del paciente dentro del estudio.
La incidencia y severidad de la reacciones sobre el área de piel seleccionada se muestran en la *Tabla 2*.

Tabla 2 - Reacciones locales de la piel en el área tratada con Imiquimod evaluado por el investigador en queratosis actínica

Todos los grados de severidad (*)	Imiquimod 3.75 % crema (n=160)	Placebo (n=159)
Eritema	96%	78%
Eritema severo	25%	0%
Formación de costras/costras	93%	45%
Formación de costras/costras severas	14%	0%
Edema	75%	19%
Edema severo	6%	0%
Todos los grados de severidad (*)	**Imiquimod 3.75 % crema (n=160)**	**Placebo (n=159)**
Erosión/ulceración	6%	9%
Erosión/ulceración severas	11%	0%
Exudado	51%	4%
Exudado severo	6%	0%
Descamación/ampliación de la descamación/sequedad	91%	77%
Descamación/ampliación de la descamación/sequedad severas	8%	1%

(*) todos los grados de severidad: leve, moderado o severo.

Total, en todos los estudios clínicos, 11 % (17/160) de los pacientes en el grupo Imiquimod 3.75% crema y 0 % de los pacientes en el grupo placebo crema - períodos de descanso requeridos debido a reacciones locales de la piel.
Otras reacciones adversas se observaron en pacientes tratados con Imiquimod crema incluyeron: sangrado en el área de aplicación, hinchazón en el área de aplicación, queilitis, dermatitis, herpes zoster, insomnio, aletargamiento, mialgia, pancitopenia, prurito, carcinoma escamoso celular y vómitos.

Reacciones adversas para verrugas genitales externas:
Los datos que se reflejan en la *Tabla 3* corresponden a las reacción observadas en estudios clínicos a doble-ciego, placebo controlado en 602 pacientes que se aplicaron diariamente hasta 1 sobre de Imiquimod 3.75 % crema o 1 sobre de placebo crema por un período mayor a 8 semanas.
Las reacciones adversas reportada más frecuentemente fueron las observadas en el área de aplicación o reacciones locales de la piel.

Tabla 3 - Reacciones adversas observadas en ≥ 2 % de los pacientes tratados con Imiquimod 3.75% y con más frecuencia que con el placebo en estudios combinados para verrugas genitales externas.

Período seleccionado	Imiquimod 3.75 % crema (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%)
Dolor de cabeza	6 (2%)	1 (<1%)

(*) porcentaje basado en la población femenina de 6/26 para el grupo Imiquimod 3.75% crema y 2/106 para el grupo placebo crema.

Las reacciones locales de la piel fueron registradas como reacciones adversas solo si se extendieron más allá del área de tratamiento, si fue requerida la intervención médica o si resultó en la discontinuación del paciente dentro del estudio.
La incidencia y la severidad de las reacción locales seleccionadas se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4 - Reacciones locales de la piel en el área de tratamiento evaluado por el investigador para verrugas genitales externas.

Todos los grados de severidad (*)	Imiquimod 3.75 % crema (n=400)	Placebo (n=202)
Eritema*	70%	27%
Eritema severo	9%	<1%
Todos los grados de severidad (*)	**Imiquimod 3.75 % crema (n=400)**	**Placebo (n=202)**
Edema*	41%	8%
Edema severo	2%	0%
Erosión/ulceración*	36%	4%
Erosión/ulceración severa	11%	<1%
Exudado*	34%	2%
Exudado severo	2%	0%

(*) leve, moderado o severo.

La frecuencia y la severidad de las reacciones locales de la piel fueron similares en ambos géneros, con las siguientes excepciones: a) descamación/ampliación de la descamación ocurrida en un 40% de los hombres y en el 26% de las mujeres y b) formación de costras/costras ocurrieron en el 34 % de los hombres y en el 18% de la mujeres.
En los estudios clínicos, el 32% (126/400) de los pacientes que usaron Imiquimod 3.75% crema y el 2 % (4/202) de los pacientes que usaron placebo tuvieron que discontinuar el tratamiento temporariamente por las reacciones adversas locales en la piel y el 1 % de los pacientes (4/400) tuvieron que discontinuar el tratamiento permanentemente por reacciones locales en la piel o reacciones en el sitio de aplicación.

Otros efectos adversos reportados en pacientes tratados con Imiquimod 3,75 % crema incluyeron: rash, dolor de espalda, rash/celulitis/escoriaciones/sangrado en el sitio de aplicación, dolor/eritema/úlcera/edema escrotal, sinusitis, náuseas, pirexia y síntomas parecidos a la gripe.

SOBREDOSIFICACIÓN:
La sobredosis tópica accidental puede ocasionar el aumento en la incidencia de reacciones locales severas de la piel y puede incrementar el riesgo de reacciones sistémicas.
Se reportó hipotensión en un estudio clínico luego de la dosis oral múltiple de >200 mg (equivalente a la ingestión del contenido de más de 21 sobres o actuaciones de la bomba dispensadora de Imiquimod 3.75 %. La hipotensión se resolvió luego de la administración de fluidos vía oral o intravenosa.
Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES:
Pomos conteniendo 5 g de crema.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ.

PARA USO DERMATOLÓGICO. NO APTO PARA USO OFTÁLMICO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.832

Fecha de última revisión: Julio 2013.

2005120147 B

Megalabs
Megalabs Argentina S.A.U.
Cuba 2760 - Buenos Aires
Director Técnico: Gustavo H. Aguirre - Farmacéutico

medihealth