VIROSUPRIL
IMIQUIMOD 5%
Crema dérmica

Venta bajo receta - Industria Argentina

COMPOSICIÓN:
Cada 100 g contiene:
Imiquimod 5 g; Ácido esteárico 5 g; Alcohol Cetílico 5 g; Vaselina 8 g; Polisorbato 80 8 g; Sorbitan Estearato 9 g; Glicerina 17 g; Alcohol Bencílico 2 g; Goma Xantana 1 g ; Agua Purificada c.s.

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

INDICACIONES:
Tratamiento tópico de la queratosis actínica típica (no hipertrófica, no hiperqueratósica) en la cara y cuero cabelludo de individuos adultos inmunocompetentes.
Tratamiento tópico del carcinoma basocelular superficial primario -confirmado por biopsia en adultos inmunocompetentes- de menos de 2 cm de diámetro y localizado en el tronco (excluyendo la piel del área anogenital), cuello o extremidades (excepto manos y pies); siempre que los métodos quirúrgicos se consideren poco apropiados y pueda asegurarse razonablemente el seguimiento y control del paciente durante su evolución.
Debe establecerse el diagnóstico histológico antes del tratamiento, ya que la seguridad y eficacia del Imiquimod ha sido establecida para otros tipos de carcinomas basocelulares (nodular, tipo morfea-fibrosante o esclerosante).
Tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (Condiloma acuminata), en pacientes mayores de 12 años.

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 inumne innata, a través de la inducción de citoquinas y brazo celular de la inmunidad adquirida, a través de la inducción de
a- interferón (IFN-α), IFN-γ e interleukina-12. (J. Am. Acad. Dermatol. 2000 Jul; 43 (1 Pt 2): S6-11)
Farmacocinética:
Imiquimod ha mostrado 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)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
La frecuencia de aplicación de VIROSUPRIL es diferente para cada indicación.
Tratamiento tópico de queratosis actínica:
Se debe aplicar VIROSUPRIL crema 5% 2 veces por semana (Ej: lunes y jueves ó martes y viernes) durante 16 semanas, en la zona de tratamiento seleccionada, ya sea en la cara o en el cuero cabelludo (pero no en ambos al mismo tiempo). El área de tratamiento no debería ser mayor de un área única de aproximadamente 25 cm2 (por ej: 5 x 5 cm).
VIROSUPRIL crema 5% debería ser aplicado en la totalidad del área de tratamiento (Por ej: la frente, el cuero cabelludo o una mejilla).
Antes de aplicar VIROSUPRIL se debe lavar la zona con jabón neutro y agua, y dejar secar el área completamente. Se debe aplicar VIROSUPRIL crema 5% antes de acostarse dejándola actuar sobre la piel aproximadamente 8 horas. Pasado el período de tratamiento se debe quitar la crema lavando el área tratada con jabón neutro y agua.
Se debe aplicar una capa fina sobre el área a tratar y frotar hasta que la crema ya no se vea. Debe evitarse el contacto con los ojos, labios, y orificios nasales.
El tratamiento debe continuarse por 16 semanas. Sin embargo, el período de tratamiento no debe extenderse mas allá de las 16 semanas debido al olvido de dosis o períodos de descanso.
Es frecuente que se presenten reacciones cutáneas locales (eritema) en el sitio de aplicación de la crema (ver Modo de Uso).
Si la molestia del paciente o la severidad de la reacción así lo requieren, se puede descansar el área varios días y continuar el tratamiento una vez que haya cedido la reacción.
El médico deberá explicar detalladamente la técnica para la aplicación de la crema para maximizar el efecto del tratamiento. Se recomienda lavar las manos antes y después de aplicar la crema.
Las lesiones que no responden al tratamiento deberían ser cuidadosamente reevaluadas, y se deberían reconsiderar su manejo terapéutico.
Tratamiento tópico del carcinoma basocelular superficial:
VIROSUPRIL crema 5% debe aplicarse 5 veces por semana (Ej: lunes a viernes) durante un período de 6 semanas. El área de tratamiento debe incluir un margen de 1 cm de piel alrededor de la lesión.
Se recomienda lavar previamente el área a tratar con agua y jabón neutro, secando luego cuidadosamente. Aplicar una cantidad de crema suficiente para cubrir la zona a tratar y masajear hasta que la crema no sea visible. Debe evitarse el contacto de la crema con los ojos. Se recomienda aplicar VIROSUPRIL antes de acostarse y dejar actuar el producto aproximadamente 8 horas para luego quitar el remanente lavando la zona con agua y jabón neutro. Es aconsejable lavar las manos antes y después de aplicar la crema.
Las reacciones cutáneas locales son frecuentes. Si éstas son de tal intensidad que interfieren las actividades diarias del paciente o dificultan la prosecución del tratamiento, se puede suspender por algunos días la aplicación de la crema.
La resolución precoz de las lesiones no puede ser correctamente evaluada hasta la desaparición de la reacción cutánea local. Se recomienda realizar la primera visita de control a las 12 semanas de finalizado el tratamiento (a menos que ocurran complicaciones o reacciones locales que requieran una consulta previa). Si en ese momento se observa persistencia de la lesión, debe evaluarse la necesidad de realizar una biopsia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de repetir el curso de tratamiento con Imiquimod.
Tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (Condiloma acuminata):
VIROSUPRIL crema 5% debe aplicarse 3 veces por semana (ej: lunes, miércoles y viernes ó martes, jueves y sábados) antes de acostarse, dejándola en la piel de 6 a 10 horas. Se recomienda lavar las manos antes y después de aplicar la crema. Se debe aplicar una capa fina sobre la verruga y frotar hasta que la crema ya no se vea. No debe ocluir el sitio de aplicación. Pasado el período de tratamiento se debe quitar la crema lavando el área tratada con jabón neutro y agua. Se debe continuar el tratamiento con Imiquimod hasta que desaparezcan totalmente las verrugas genitales o perianales; o por un máximo de 16 semanas.
Es frecuente que se presenten reacciones cutáneas locales (eritema) en el sitio de aplicación de la crema. Si la molestia del paciente o la severidad de la reacción así lo requieren, se puede descansar el área varios días y continuar el tratamiento una vez que haya cedido la reacción. En el manejo de las reacciones cutáneas se pueden usar curaciones no oclusivas tales como gasa de algodón o ropa de algodón.
El médico deberá explicar detalladamente la técnica para la aplicación de la crema para maximizar el efecto del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:
Este medicamento está contraindicado en pacientes con historial de reacciones de hipersensibilizada alguno de los componentes. Debería ser discontinuado de observarse hipersensibilidad a algunos de los componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:
No se ha estudiado el uso de Imiquimod en el tratamiento de las verrugas genitales internas, por lo cual no se debe usar para tratar verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales.
No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso del Imiquimod crema 5% para el tratamiento de los carcinomas basocelulares superficiales localizados en la cara, en el cuello y en el área anogenital.
Tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia del Imiquimod crema 5% en pacientes con síndrome de nuevos basocelulares o xeroderma pigmentoso.
Generales:
No se ha establecido la seguridad de VIROSUPRIL crema en pacientes inmuno-comprometidos.
No se recomienda emplear VIROSUPRIL crema hasta que la piel genital-perianal haya cicatrizado de cualquier tratamiento previo, con drogas o quirúrgico. El Imiquimod puede exacerbar los trastornos inflamatorios de la piel. No se ha establecido la seguridad y eficacia del Imiquimod para el tratamiento repetido (en el mismo sitio) de queratosis actínica. Tampoco se ha establecido la seguridad de su uso en superficies mayores de 25 cm 2. Debe evitarse la exposición a la luz solar o lámparas solares durante el tratamiento con VIROSUPRIL, por la posibilidad de una mayor susceptibilidad a las quemaduras solares. Los pacientes deben ser advertidos de utilizar vestimenta protectora (sombrero) adecuada.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:
General:
Este medicamento se debe usar como lo indique el médico. Es únicamente para uso externo. Debe evitarse su contacto con los ojos.
El área de tratamiento no debe vendarse, cubrirse ni envolverse de manera oclusiva.
Se han informado casos de cambios de coloración de la piel (decoloración o manchas oscuras) luego de la aplicación de Imiquimod: cambios que en algunos casos pueden ser permanentes.
Pacientes tratados por Queratosis actínica:
Es recomendable lavar el área de piel tratada con un jabón suave (neutro) y agua ocho horas después de la aplicación.
Es común experimentar alguna reacción cutánea local, que puede extenderse a la piel de alrededor de la lesión. Estas reacciones generalmente disminuyen o desaparecen al suspender el tratamiento. Las reacciones posibles incluyen enrojecimiento (eritema), hinchazón (edema), vesículas, erosiones, exudación, descamación, sequedad y formación de costras. En el caso de la Queratosis actínica, es más frecuente observar enrojecimiento, descamación, sequedad o formación de costras sobre las lesiones. También puede presentarse picazón o sensación de quemazón en el sitio de aplicación. Si las reacciones locales son muy intensas, puede ser necesario realizar un período de descanso. Cuando la reacción haya pasado, el tratamiento puede reiniciarse si el médico lo autoriza.
Debido a la reacción cutánea local, el área tratada puede aparecer claramente diferente de la piel normal, durante el tratamiento y hasta la curación. La piel circundante puede también verse afectada, pero en menor medida.
Debe evitarse el contacto de la crema con ojos, labios y orificios nasales.
Se recomienda el uso de pantalla solar. Los pacientes deben evitar la exposición al sol y a toda radicación, ultravioleta artificial (crema solar, lámpara solar) mientras utilicen Imiquimod.
Durante el tratamiento pueden volverse visibles otras lesiones de queratosis actínicas existentes en el área tratada.
El período de tratamiento no debe superar las 16 semanas de duración.
Pacientes tratados por Carcinoma Basocelular Superficial:
Es recomendable lavar el área de piel tratada con un jabón suave (neutro) y agua ocho horas después de la aplicación.
La mayoría de los pacientes en tratamiento con Imiquimod crema 5% experimentan alguna reacción cutánea local. Las reacciones posibles incluyen enrojecimiento (eritema), hinchazón (edema), induración, erosiones, exudación, descamación, sequedad y formación de costras. Estas reacciones generalmente disminuyen o desaparecen al suspender el tratamiento. También puede presentarse picazón o sensación de quemazón en el sitio de aplicación. Si las reacciones locales son muy intensas, puede ser necesario realizar un período de descanso. Cuando la reacción haya pasado, el tratamiento puede reiniciarse si el médico lo autoriza.
Durante el tratamiento y hasta la curación, el área tratada puede aparecer claramente diferente de la piel normal.
Los pacientes deben evitar la exposición al sol y a toda otra radiación ultravioleta artificial (cama solar, lámpara solar) mientras utilicen Imiquimod.
El resultado clínico puede determinarse luego de la regeneración de la piel tratada, aproximadamente 12 semanas después del fin del tratamiento.
Los pacientes deben consultar al médico si presentan molestias locales de tal intensidad que interfieren con sus actividades diarias o dificultan la continuación del tratamiento.
Se recomienda que los pacientes en tratamiento con Imiquimod crema sean controlados y reevaluados periódicamente.
Pacientes tratados por Verrugas Genitales:
El recomendable lavar el área de piel tratada con un jabón suave (neutro) y agua seis a diez horas después de la aplicación.
Es común experimentar alguna reacción cutánea local, que puede extenderse a la piel de alrededor de la lesión. Estas reacciones generalmente disminuyen o desaparecen al suspender el tratamiento. Las reacciones posibles incluyen enrojecimiento (eritema), hinchazón (edema), excoriaciones y descamación, en su mayoría de intensidad leve a moderada. Si las reacciones locales son muy intensas, debe consultarse rápidamente al médico y lavar la zona con jabón suave (neutro) y agua. Cuando la reacción haya pasado, el tratamiento puede reiniciarse si el médico lo autoriza.
No debe haber contacto sexual alguno (genital, anal u oral) mientras esté aplicada la crema.
Debe evitarse la aplicación de VIROSUPRIL en la vagina. Debe tenerse especial precaución al aplicar la crema cerca de la entrada de la vagina, ya que las reacciones locales en estas zonas delicadas pueden producir dolor e hinchazón y podría dificultar el pasaje de la orina en la micción.
Los pacientes deben saber que pueden aparecer nuevas verrugas durante el tratamiento.
El efecto de VIROSUPRIL sobre el contagio de verrugas genitales o perianales es desconocido.
VIROSUPRIL puede debilitar los diafragmas vaginales y preservativos, por lo que no se recomienda su uso simultáneo.
Carcinogénesis, mutagénesis y daños en la fertilidad:
El Imiquimod fue negativo en los ocho ensayos que incluyen Test de Ames, linfoma de ratón, aberración cromosómica-celular (SHE), citogenética de la médula ósea de hámster y rata y test letal dominante en el ratón. La administración de dosis 8 veces superiores a las recomendadas para humanos, en base mg/m2, a ratas durante el apareamiento, gestación, parto y lactancia, demostró no afectar la reproducción. El Imiquimod aplicado en forma tópica, no fue carcinogénico en ratones.
Embarazo:
No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios realizados en animales no siempre son predictivos de los efectos en humanos, no se recomienda el uso de Imiquimod en mujeres embarazadas.
Lactancia:
Debido a que se desconoce si el Imiquimod aplicado tópicamente se excreta por la leche materna, no se recomienda su aplicación en mujeres en período de lactancia.
Uso pediátrico:
La seguridad y eficacia no se ha establecido en menores de 18 años.

REACCIONES ADVERSAS:
Verrugas Genitales (Condiloma acuminata):
Las reacciones adversas declaradas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos controlados, publicados en el PDR, fueron las reacciones cutáneas locales y el sitio de aplicación. Algunos pacientes reportaron reacciones sistemáticas. Ambas reacciones fueron de intensidad leve a moderada, aunque se han descripto reacciones severas. Estas reacciones fueron mas frecuentes y mas intensas con la aplicación diaria que con la aplicación de tres veces por semana. El 1,2% de los pacientes (4/427) interrumpieron el tratamiento debido a reacciones cutáneas locales o del lugar de aplicación.
La tabla 1 muestra la incidencia y gravedad de las reacciones cutáneas locales durante los ensayos clínicos controlados, donde se aplicó Imiquimod crema 5% o vehículo, tres veces por semana.
También se describieron reacciones cutáneas lejanas al sitio de aplicación en pacientes varones y mujeres, tratados con Imiquimod crema 5%, tres veces por semana:
Mujeres: eritema (3%), ulceración (2%) y edema (1%).
Varones: erosión (2%) y eritema, edema (1%), induración (1%) y excoriación/formación de escamas (1%).
En la tabla 2 se indican las complicaciones posibles o probablemente relacionadas con el uso de Imiquimod crema 5%, que han sido reportadas en más del 5% de los pacientes.
Complicaciones posibles o probablemente relacionadas con el uso de Imiquimod crema 5%, que han sido reportadas en más del 1% de los pacientes:
Reacciones en el sitio de aplicación: ardor, hipopigmentación, irritación, prurito, erupción, dolor exquisito a la palpación, molestia, parestesias, sensibilidad.
Reacciones en lugar lejano: ardor, sangrado, prurito, dolor a la palpación, tiña crural. A nivel sistémico: fatiga, fiebre, síntomas de impregnación viral. Trastornos del sistema nervioso central y periférico: cefalea. Trastornos del sistema gastrointestinal: diarrea. Trastornos del aparato locomotor: mialgia.
Queratosis Actínica:
Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones cutáneas locales de eritema, excoriación, formación de escamas, sequedad y formación de costras.
Carcinoma basocelular:
En los estudios clínicos controlados, las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas fueron reacciones locales cutáneas y en el sitio de aplicación, tales como eritema, edema, induración, erosión, excoriación/formación de escamas, formación de costras, prurito y sensación de quemazón.

Tabla 1

	Leve / Moderada (%)				Severa (%)			
	Mujeres		Varones		Mujeres		Varones	
	Imiquimod	Vehículo	Imiquimod	Vehículo	Imiquimod	Vehículo	Imiquimod	Vehículo
	n=14	n=99	n=156	n=157	n=114	n=99	n=156	n=157
Eritema	65	21	58	22	4	0	4	0
Erosión	31	8	30	6	1	0	1	0
Excoriación/ escamas	18	8	26	8	0	0	1	0
Edema	18	5	12	1	1	0	0	0
Induración	5	2	7	2	0	0	0	0
Ulceración	8	1	4	1	3	0	0	0
Formación de costras	4	0	13	3	0	0	0	0
Vesículas	3	0	2	0	0	0	0	0

Tabla 2

	Trastorno en el lugar de aplicación (%)			
	Mujeres		Varones	
	Imiquimod	Vehículo	Imiquimod	Vehículo
	n=117	n=103	n=156	n=158
Prurito	32	20	22	10
Ardor	26	12	9	5
Dolor	8	2	2	1
Molestia	3	0	0	1
Infección fúngica/ reacciones sistémicas	11	3	2	1
Cefalea	4	3	5	2
Síntomas tipo impregnación viral	3	2	1	0
Mialgias	1	0	1	1

SOBREDOSIFICACIÓN:
Es poco probable que se produzca una sobredosis de imiquimod crema 5% debido a que la absorción percutánea es mínima.
Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Nacional Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2115/4362-6063
Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:
1 pomo conteniendo 5 g

CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL, CERRADO, A TEMPERATURA AMBIENTE, NO MAYOR DE 30°C.

MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Fecha de última revisión: 16/12/08

2005120148 A

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