

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Aldara 5% Creme

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 12,5 mg de imiquimod em 250 mg de creme (5%)

100mg de creme contém 5mg de imiquimod

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de Metilo (E218)

Para-hidroxibenzoato de Propilo (E216)

Álcool Cetílico

Álcool Estearílico

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme branco a ligeiramente amarelo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imiquimod creme é indicado no tratamento tópico de:

Verrugas genitais externas e peri-anais Condiloma acuminado em adultos

Pequenos carcinomas superficiais basocelulares (sBCCs) em adultos

Queratoses actínicas (QA) não-hiperqueratóticas, não-hipertróficas, clinicamente típicas, no rosto e couro cabeludo, em doentes adultos imunocompetentes quando o tamanho ou o número das lesões limita a eficácia e/ou a aceitabilidade da crioterapia e quando outras opções de tratamento tópico são contra-indicadas ou pouco apropriadas.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A frequência de aplicação e a duração do tratamento com o imiquimod creme difere consoante a indicação.

Verrugas genitais externas em adultos:

Imiquimod creme deve ser aplicado 3 vezes por semana (por exemplo: Segunda, Quarta e Sexta; ou Terça, Quinta e Sábado) antes da hora normal de deitar, e deverá permanecer na pele durante 6 a 10 horas. Deverá manter-se o tratamento com imiquimod creme até desaparecimento das verrugas peri-anais ou genitais externas ou por um período máximo de 16 semanas por cada episódio de verrugas. Para a quantidade a aplicar ver 4.2 Modo de administração.

Carcinoma superficial basocelular em adultos:

Aplicar imiquimod creme durante 6 semanas, 5 vezes por semana (por exemplo, de segunda a sexta-feira), antes da hora normal de deitar, e deixar actuar sobre a pele durante aproximadamente 8 horas.

Para a quantidade a aplicar ver 4.2 Modo de administração.

Queratose actínica em adultos

O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por um médico. O imiquimod creme deve ser aplicado 3 vezes por semana (por exemplo: Segunda, Quarta e Sexta-feira) durante 4 semanas antes da hora normal de deitar e deixar actuar na pele durante, aproximadamente, 8 horas. Deve ser aplicada uma quantidade suficiente de creme para cobrir a área de tratamento. Após um período de 4 semanas sem tratamento, a eliminação da QA deve ser avaliada. Se alguma lesão persistir, o tratamento deve ser repetido durante mais 4 semanas.

A dose máxima recomendada corresponde à dose de uma saqueta. A duração máxima recomendada para o tratamento é de 8 semanas.

Deverá ser considerada uma paragem do tratamento se ocorrer uma reacção local inflamatória intensa (ver secção 4.4) ou se for observada infecção no local de tratamento. Neste último caso, deverão ser tomadas as medidas adequadas. Cada período de tratamento não deve exceder as 4 semanas, mesmo com doses omitidas ou períodos de descanso.

Se as lesões tratadas mostrarem uma resposta incompleta na observação às 4 a 8 semanas, após o segundo período de tratamento, deve ser utilizada uma terapêutica diferente (ver secção 4.4).

Informação aplicável para todas as indicações:

Se uma dose for omitida o /a doente deve aplicar o creme logo que se lembrar e, depois, ele / ela deve continuar segundo o esquema habitual. Contudo, o creme não deve ser aplicado mais do que uma vez por dia.

Doentes pediátricos:

Não é recomendada a utilização em doentes pediátricos. Não existem dados disponíveis sobre a utilização de imiquimod em crianças e adolescentes nas indicações aprovadas. Aldara não deve ser utilizado em crianças com molusco contagioso devido à falta de eficácia nesta indicação (ver secção 5.1).

Modo de administração

Verrugas genitais externas:

Deve-se aplicar uma camada fina de imiquimod creme e friccionar na área das verrugas previamente limpa até que o creme desapareça. Aplique apenas nas áreas afectadas e evite qualquer aplicação a nível das superfícies internas. Imiquimod creme deverá ser aplicado antes da hora normal de deitar. Durante o período de tratamento, de 6 a 10 horas, deve evitar-se o duche ou o banho. Após este período é essencial que o imiquimod creme seja retirado com um sabonete suave e água. A aplicação de uma quantidade excessiva de creme ou o contacto prolongado com a pele, pode originar uma reacção grave no local de aplicação (ver secções 4.4, 4.8 e 4.9). Uma saqueta de dose unitária, contém a quantidade suficiente para cobrir uma área de verrugas de 20 cm². As saquetas não devem ser re-utilizadas após a sua abertura.

Deve-se lavar as mãos cuidadosamente antes e depois da aplicação do creme.

Os homens não circuncidados que estão a tratar verrugas sob o prepúcio, devem fazer a sua retracção e lavar a área diariamente (ver secção 4.4).

Carcinoma superficial basocelular:

Antes de aplicar imiquimod creme, o doente deve lavar a área a tratar com água e sabão suave e secar cuidadosamente. Aplicar creme suficiente para cobrir a área de tratamento, incluindo um centímetro de pele em volta do tumor. O creme deve ser espalhado sobre a área de tratamento até ao seu

desaparecimento. O creme deve ser aplicado antes da hora normal de deitar e ser conservado na pele durante aproximadamente 8 horas. Durante este período deverá ser evitado qualquer banho ou duche. Após este período, é essencial que imiquimod creme seja retirado com água e sabão suave. As saquetas não devem ser utilizadas de novo após terem sido abertas. Lavar cuidadosamente as mãos antes e depois da aplicação do creme. A resposta do tumor tratado ao imiquimod creme deve ser avaliada 12 semanas após o final do tratamento. Se o tumor tratado exibir uma resposta incompleta, aconselha-se o recurso a outro tratamento diferente (ver secção 4.4).

Respeitar um período de repouso de alguns dias (ver secção 4.4) se a reacção cutânea local a imiquimod creme causar desconforto excessivo ao doente ou se for observada qualquer infecção na área de tratamento. Neste último caso, deverão ser empreendidas outras medidas apropriadas.

Queratose actínica:

Antes de aplicar imiquimod creme, os doentes devem lavar a zona de tratamento com água e um sabão suave e secar cuidadosamente. O creme deve ser aplicado em quantidade suficiente para cobrir a zona de tratamento. Espalhar o creme sobre a zona de tratamento até desaparecer. O creme deve ser aplicado antes da hora normal de deitar e deixar actuar na pele durante, aproximadamente, 8 horas. Durante este período devem ser evitados o duche ou o banho. Após este período, é essencial que imiquimod creme seja eliminado com água e sabão suave. As saquetas não devem ser reutilizadas, depois de abertas. Lavar cuidadosamente as mãos antes e depois da aplicação do creme.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Verrugas genitais externas, carcinoma superficial basocelular e queratose actínica:

Evitar o contacto com os olhos, com os lábios e com as narinas.

Imiquimod creme tem o potencial de exacerbar os processos inflamatórios da pele.

Imiquimod creme deve ser utilizado com precaução em doentes com patologias autoimunes (ver secção 4.5). O benefício do tratamento com imiquimod creme nestes doentes deverá ser avaliado, uma vez que existe o risco associado de agravamento da doença autoimune.

Imiquimod creme deve ser utilizado com precaução em doentes transplantados (ver secção 4.5). O benefício do tratamento com imiquimod creme nestes doentes deverá ser avaliado devido ao risco associado de possibilidade de rejeição de órgãos ou doença “hospedeiro-versus-transplante”.

Não se recomenda o uso de imiquimod creme após qualquer tratamento anterior, cirúrgico ou medicamentoso, até que a pele tenha cicatrizado. A aplicação na pele lesada pode resultar num aumento da absorção sistémica de imiquimod originando um maior risco de efeitos adversos (ver secção 4.8 e 4.9).

Não se recomenda o uso de qualquer penso oclusivo durante o tratamento com imiquimod creme.

Os excipientes Álcool Cetílico, Álcool Estearílico, Para-hidroxibenzoato de Metilo (E218) e Para-hidroxibenzoato de Propilo (E216) poderão causar reacções alérgicas.

Podem ocorrer raramente reacções inflamatórias locais intensas incluindo exsudação ou erosão cutânea, que podem surgir após as primeiras aplicações de imiquimod creme. As reacções inflamatórias locais podem ser acompanhadas ou mesmo precedidas por sinais e sintomas sistémicos

semelhantes aos de uma constipação incluindo mal estar, febre, náuseas, mialgia e arrepios de frio. Neste caso deverá ser considerada a interrupção do tratamento.

O imiquimod creme deve ser utilizado com precaução em doentes com reserva hematológica reduzida (ver secção 4.8 d).

Verrugas genitais externas:

Existe uma experiência limitada sobre o uso de imiquimod creme no tratamento de homens não circuncidados com verrugas na zona do prepúcio. Os dados de segurança em homens não circuncidados tratados com imiquimod creme três vezes por semana e efectuando uma rotina de higiene diária do prepúcio é inferior a 100 doentes. Noutros estudos, em que não foi seguida uma rotina de higiene diária do prepúcio, houve dois casos de fimose grave e um caso de estenose que necessitou de circuncisão. Portanto, o tratamento nesta população de doentes é apenas recomendado em homens que são capazes ou que pretendem efectuar uma rotina de higiene diária do prepúcio. Os sinais precoces de estenose podem incluir reacções cutâneas locais (por exemplo, erosão, ulceração, edema e endurecimento) ou uma dificuldade crescente para retraindo o prepúcio. Se estes sintomas ocorrerem, deve interromper-se imediatamente o tratamento.

Com base no conhecimento actual, não se recomenda o tratamento de verrugas uretrais, intra-vaginais, cervicais, rectais ou intra-anais. A terapêutica com imiquimod creme não deve ser iniciada em tecidos em que existam lesões ou feridas abertas até a zona ter cicatrizado.

É comum o aparecimento de reacções dérmicas locais tais como eritema, erosão, escoriação, descamação e edema. Foram também notificadas outras reacções locais tais como endurecimento, ulceração, formação de crostas e vesículas. No caso de ocorrer uma reacção dérmica intolerável, o creme deve ser removido por meio da lavagem da área afectada com um sabonete suave e água. O tratamento com imiquimod creme pode ser retomado após atenuação da reacção cutânea. Pode haver um aumento do risco de reacções dérmicas locais graves quando o imiquimod é utilizado em doses superiores às recomendadas (ver secção 4.2). Contudo, foram apenas observados casos raros de reacções locais graves que necessitaram de tratamento e/ou provocaram uma incapacidade temporária, em doentes que utilizaram o imiquimod de acordo com as instruções. Nas situações em que estas reacções ocorreram no meato urinário, algumas mulheres sentiram dificuldades na micção, sendo por vezes necessário recorrer a um cateterismo de emergência e ao tratamento da zona afectada.

Não há experiência clínica sobre o uso de imiquimod creme imediatamente após tratamento com outros fármacos aplicados topicamente para o tratamento de verrugas peri-anais ou genitais externas. Deve remover-se o imiquimod creme da pele antes da actividade sexual. Imiquimod creme pode enfraquecer os preservativos e diafragmas; assim, não se recomenda a sua utilização simultânea. Dever-se-ão considerar outras formas de contracepção.

O tratamento continuado com imiquimod creme não é recomendado em doentes imunocomprometidos.

Apesar de dados limitados terem indicado uma taxa maior de redução de verrugas em doentes VIH positivos, não se demonstrou que imiquimod creme fosse eficaz em termos de eliminação de verrugas neste grupo de doentes.

Carcinoma superficial basocelular:

Imiquimod não foi estudado para tratamento de carcinomas basocelulares localizados a menos de 1 cm das pálpebras, nariz, lábios ou linha do couro cabeludo.

Durante o tratamento e até à cicatrização, a pele afectada poderá apresentar uma aparência visivelmente diferente da pele normal. É comum o aparecimento de reacções cutâneas locais, mas estas reacções diminuem geralmente de intensidade durante o tratamento ou resolvem depois de terminado o tratamento com imiquimod creme. Existe uma associação entre a taxa de eliminação completa e a intensidade das reacções cutâneas locais (tais como, eritema). Estas reacções cutâneas

locais podem estar relacionadas com a estimulação da resposta imune local. Se o desconforto do doente ou a gravidade da reacção cutânea local assim o exigir, pode ser guardado um período de repouso de alguns dias. O tratamento com imiquimod creme será então retomado quando a reacção cutânea apresentar melhoras.

O resultado clínico do tratamento pode ser determinado após regeneração da pele tratada, aproximadamente 12 semanas após o final do tratamento.

Não se dispõe de qualquer experiência clínica quanto à aplicação de imiquimod creme em doentes imunodeprimidos.

Não se dispõe de qualquer experiência clínica em doentes com carcinomas basocelulares recorrentes e anteriormente tratados, pelo que a utilização de imiquimod creme em tumores anteriormente tratados não é recomendada.

Os dados recolhidos a partir de um ensaio clínico aberto sugerem que os tumores de grande extensão ($>7,25 \text{ cm}^2$) são menos susceptíveis de responder ao tratamento imiquimod.

A superfície cutânea tratada deve ser protegida da exposição solar.

Queratose actínica

Quaisquer lesões clinicamente atípicas de QA ou suspeitas de serem malignas deverão ser submetidas a biopsia para determinar o tratamento apropriado.

Imiquimod não foi avaliado para o tratamento de queratoses actínicas das pálpebras, interior das narinas ou dos ouvidos ou zona labial no interior do bordo vermelho.

São muito limitados os dados existentes sobre a utilização de imiquimod no tratamento de queratoses actínicas em outras zonas anatómicas para além da face e couro cabeludo. Os dados existentes sobre a queratose actínica no antebraço e mãos não sustentam a eficácia nesta indicação, pelo que o tratamento não é aqui recomendado.

Imiquimod não é recomendado para tratamento de lesões QA com hiperqueratose ou hipertrofia marcada, como se vê nas massas queratínicas cutâneas.

Durante o tratamento e até à cura total, a pele afectada pode ter um aspecto visivelmente diferente da pele normal. As reacções cutâneas locais são comuns, mas geralmente diminuem de intensidade durante o tratamento ou desaparecem após o termo do tratamento com imiquimod creme. Observa-se uma associação entre o desaparecimento completo e a intensidade das reacções cutâneas localizadas (tais como, eritema). Estas reacções cutâneas localizadas podem estar relacionadas com a estimulação da resposta imunitária local. Se o desconforto do doente ou a intensidade da reacção cutânea local o exigir, poderá optar-se por um período de descanso de alguns dias. O tratamento com imiquimod creme pode ser retomado quando a reacção cutânea diminuir.

Cada período de tratamento não deve exceder as 4 semanas, devido a doses omitidas ou períodos de descanso.

O resultado clínico do tratamento pode ser determinado após regeneração da pele tratada, aproximadamente 4-8 semanas depois de concluído o tratamento.

Não existem dados clínicos experimentais quanto ao uso de imiquimod creme em doentes imunocomprometidos.

Não existem dados quanto à repetição do tratamento de queratoses actínicas que tenham desaparecido após um ou dois tratamentos e, posteriormente, voltado a ocorrer, pelo que qualquer utilização neste sentido não é recomendada.

Dados obtidos num ensaio clínico aberto sugerem que indivíduos com mais de 8 lesões QA exibiam uma taxa mais reduzida de desaparecimento completo da afecção, em comparação com doentes com menos de 8 lesões.

A zona de superfície cutânea tratada deve ser protegida da exposição solar.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não foram realizados quaisquer estudos de interacção. Isto inclui estudos com fármacos imunossuppressores, pelo que quaisquer interacções com fármacos sistémicos seriam limitadas pela absorção percutânea reduzida do imiquimod creme.

O Imiquimod creme deve ser utilizado com precaução em doentes que estão a tomar medicamentos imunossuppressores, devido às suas propriedades imunoestimulantes (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

No que respeita ao imiquimod, não existem dados clínicos sobre as gravidezes a ele expostas. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver 5.3). Este medicamento só deve ser receitado a mulheres grávidas com muita precaução.

Após a aplicação tópica de doses únicas e múltiplas de imiquimod não são detectados no soro humano níveis quantificáveis (superiores a 5 ng/ml) de imiquimod. Desta forma, não poderá ser efectuado nenhum aviso especial relativo ao facto de imiquimod poder ou não poder ser administrado durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Perante os efeitos indesejáveis tabulados na secção 4.8, é improvável que o tratamento com imiquimod possa ter algum efeito sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

a) Descrição geral:

Verrugas genitais externas:

Nos estudos principais, com uma aplicação de 3 vezes por semana, as reacções adversas mais frequentemente descritas como provável ou possivelmente relacionadas com o tratamento com imiquimod creme foram reacções no local de aplicação na verruga (33,7% dos doentes tratados com imiquimod). Foram igualmente descritas algumas reacções adversas sistémicas, incluindo cefaleias (3,7%), sintomas de tipo gripal (1,1%) e mialgias (1,5%).

As reacções adversas descritas pelos 2292 doentes tratados com imiquimod creme, nos estudos clínicos abertos e controlados por placebo, são apresentadas a seguir. Estes efeitos adversos são considerados como, pelo menos, causalmente relacionadas com o tratamento com imiquimod.

Carcinoma superficial basocelular:

Em ensaios com uma aplicação de 5 vezes por semana, 58% dos doentes experimentaram pelo menos um efeito adverso. Os efeitos adversos mais frequentemente descritos nestes ensaios e que podiam estar provável ou possivelmente relacionados com imiquimod creme foram afecções ao nível do local de aplicação, com uma frequência de 28,1%. Algumas reacções adversas sistémicas, incluindo dor nas

costas (1,1%) e sintomas de tipo gripal (0,5%) foram igualmente descritas pelos doentes tratados com imiquimod creme.

As reacções adversas descritas pelos 185 doentes tratados com imiquimod creme, nos estudos clínicos de fase III controlados por placebo, relativamente ao carcinoma superficial basocelular, estão descritas a seguir. Estes efeitos indesejáveis são considerados como, pelo menos, causalmente relacionados com o tratamento com imiquimod.

Queratose Actínica

Nos estudos principais com uma posologia de 3 vezes por semana até 2 tratamentos de 4 semanas cada um, 56% dos doentes sob imiquimod notificaram pelo menos um efeito indesejável. Os efeitos indesejáveis mais frequentemente notificados nestes ensaios, considerados provavelmente ou possivelmente relacionados com imiquimod creme foram reacções no local da aplicação (22% dos doentes tratados com imiquimod). Algumas reacções adversas sistémicas, incluindo mialgia (2%) foram notificadas por doentes tratados com imiquimod.

Os efeitos adversos notificados por 252 doentes tratados com imiquimod creme em estudos clínicos de fase III controlados por veículo relativos à queratose actínica, são apresentados a seguir. Estes efeitos adversos são considerados pelo menos potencialmente responsáveis em termos causais com o tratamento com imiquimod.

b) Formato tabelar dos acontecimentos adversos:

As frequências são definidas como Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$). Não são aqui indicadas as frequências mais baixas recolhidas nos ensaios clínicos.

	Verrugas genitais externas (3x/semana, 16 semanas) N = 2292	Carcinoma superficial basocelular (5x/semana, 6 semanas) N = 185	Queratose actínica (3x/semana, 4 ou 8 semanas) N = 252
Infecções e infestações:			
Infecção	Frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Pústulas		Frequentes	Pouco frequentes
Herpes simplex	Pouco frequentes		
Candidíase genital	Pouco frequentes		
Vaginite	Pouco frequentes		
Infecção bacteriana	Pouco frequentes		
Infecção fúngica	Pouco frequentes		
Infecção do tracto respiratório superior	Pouco frequentes		
Vulvite	Pouco frequentes		
Rinite			Pouco frequentes
Gripe			Pouco frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático:			
Linfadenopatia	Pouco frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição:			
Anorexia	Pouco frequentes		Frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico:			
Insónia	Pouco frequentes		

Depressão	Pouco frequentes		Pouco frequentes
Irritabilidade		Pouco frequentes	
Doenças do sistema nervoso:			
Cefaleias	Frequentes		Frequentes
Parestesias	Pouco frequentes		Frequentes
Tonturas	Pouco frequentes		
Enxaqueca	Pouco frequentes		
Sonolência	Pouco frequentes		
Afecções oculares			
Irritação conjuntival			Pouco frequentes
Edema da pálpebra			Pouco frequentes
Afecções do ouvido e do labirinto:			
Acufenos	Pouco frequentes		
Vasculopatias:			
Rubor	Pouco frequentes		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:			
Faringite	Pouco frequentes		
Rinite	Pouco frequentes		
Congestão nasal			Pouco frequentes
Dor faringo-laríngea			Pouco frequentes
Doenças gastrointestinais:			
Náuseas	Frequentes	Pouco frequentes	Frequentes
Dor abdominal	Pouco frequentes		
Diarreia	Pouco frequentes		Pouco frequentes
Vômitos	Pouco frequentes		
Afecções rectais	Pouco frequentes		
Tenesmo anal	Pouco frequentes		
Secura de boca		Pouco frequentes	
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:			
Prurido	Pouco frequentes		
Dermatite	Pouco frequentes	Pouco frequentes	
Foliculite	Pouco frequentes		
Eritema	Pouco frequentes		
Eczema	Pouco frequentes		
Rash	Pouco frequentes		
Aumento da sudção	Pouco frequentes		
Urticária	Pouco frequentes		
Queratose actínica			Pouco frequentes
Eritema			Pouco frequentes
Edema da face			Pouco frequentes
Úlcera cutânea			Pouco frequentes
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:			
Mialgias	Frequentes		Frequentes
Artralgias	Pouco frequentes		Frequentes

Dor nas costas	Pouco frequentes	Frequentes	
Dor nas extremidades			Pouco frequentes
Doenças renais e urinárias:			
Disúria	Pouco frequentes		
Doenças dos órgãos genitais e da mama:			
Dor genital masculina	Pouco frequentes		
Afecção peniana	Pouco frequentes		
Dispareunia	Pouco frequentes		
Disfunção erétil	Pouco frequentes		
Prolapso útero-vaginal	Pouco frequentes		
Dor vaginal	Pouco frequentes		
Vaginite atrófica	Pouco frequentes		
Afecção vulvar	Pouco frequentes		
Perturbações gerais e alterações no local de administração:			
Prurido no local de aplicação	Muito frequentes	Muito frequentes	Muito frequentes
Dor no local de aplicação	Muito frequentes	Frequentes	Frequentes
Ardor no local de aplicação	Frequentes	Frequentes	Frequentes
Irritação no local de aplicação	Frequentes	Frequentes	Frequentes
Eritema no local de aplicação		Frequentes	Frequentes
Reacção no local de aplicação			Frequentes
Sangramento no local de aplicação		Frequentes	Pouco frequentes
Pápulas no local de aplicação		Frequentes	Pouco frequentes
Parestesia no local de aplicação		Frequentes	Pouco frequentes
Erupção cutânea no local de aplicação		Frequentes	
Fadiga	Frequentes		Frequentes
Pirexia	Pouco frequentes		Pouco frequentes
Doença de tipo gripal	Pouco frequentes	Pouco frequentes	
Dor	Pouco frequentes		
Astenia	Pouco frequentes		Pouco frequentes
Mal estar	Pouco frequentes		
Rigidez	Pouco frequentes		Pouco frequentes
Dermatite no local de aplicação			Pouco frequentes
Descarga no local de aplicação		Pouco frequentes	Pouco frequentes
Hiperestesia no local de aplicação			Pouco frequentes
Inflamação no local de aplicação		Pouco frequentes	
Edema no local de aplicação		Pouco frequentes	Pouco frequentes
Formação de crostas no local de aplicação		Pouco frequentes	Pouco frequentes
Cicatrizes no local de aplicação			Pouco frequentes
Disfunção cutânea no local de aplicação		Pouco frequentes	
Tumefacção no local de aplicação		Pouco frequentes	Pouco frequentes

Úlceras no local de aplicação			Pouco frequentes
Formação de vesículas no local de aplicação		Pouco frequentes	Pouco frequentes
Sensação de calor no local de aplicação			Pouco frequentes
Letargia		Pouco frequentes	
Desconforto			Pouco frequentes
Inflamação			Pouco frequentes

c) Efeitos indesejáveis de ocorrência frequente:

Verrugas genitais externas:

Os investigadores dos ensaios clínicos controlados por placebo foram solicitados para avaliar os sinais clínicos determinados pelo protocolo (reações cutâneas). Esta avaliação dos sinais clínicos determinada pelo protocolo indica que reações cutâneas locais incluindo eritema (61%), erosão (30%), escoriação/descamação /crostas (23%) e edema (14%) eram manifestações comuns nestes ensaios clínicos controlados por placebo, com imiquimod creme aplicado três vezes por semana (ver secção 4.4). As reações cutâneas locais, tais como eritema, são provavelmente uma extensão dos efeitos farmacológicos do imiquimod creme.

Reações cutâneas em zona afastada, sobretudo eritema (44%), foram igualmente notificadas nos ensaios controlados por placebo. Estas reações verificavam-se em locais sem verruga que pudessem ter estado em contacto com imiquimod creme. A maior parte das reações cutâneas eram de gravidade ligeira a moderada e resolviam no prazo de duas semanas após interrupção do tratamento. No entanto, em alguns casos, tais reações foram consideradas graves, exigindo tratamento e/ou causando incapacitação. Em casos muito raros, reações graves no meato uretral resultaram em disúria, na mulher (ver secção 4.4).

Carcinoma superficial basocelular:

Os investigadores dos ensaios clínicos controlados por placebo foram solicitados para avaliar os sinais clínicos determinados pelo protocolo (reações cutâneas). Esta avaliação dos sinais clínicos determinados pelo protocolo indicam que o eritema grave (31%), erosões graves (13%) e formação de crostas graves (19%) eram muito comuns nestes ensaios com imiquimod creme aplicado 5 vezes por semana. As reações cutâneas locais, tais como eritema, são provavelmente uma extensão do efeito farmacológico do imiquimod creme.

Foram observadas infecções cutâneas durante o tratamento com imiquimod. Embora não tivessem resultado sequelas graves, a possibilidade de infecção em zonas de pele não intacta deverá ser sempre considerada.

Queratose actínica

Em ensaios clínicos com imiquimod creme, aplicado 3 vezes por semana durante 4 a 8 semanas, as reações mais frequentemente observadas no local de aplicação foram o prurido na zona alvo (14%) e ardor na zona alvo (5%). O eritema grave (24%) e a formação de crostas e cicatrizes graves (20%) foram muito comuns. Reações locais cutâneas, como o eritema, são provavelmente uma extensão do efeito farmacológico do imiquimod creme. Ver 4.2 e 4.4 para informação sobre os períodos de descanso.

Foram observadas infecções cutâneas durante o tratamento com imiquimod. Embora não tenham surgido sequelas graves, a possibilidade de infecção na pele lesada deve ser sempre considerada.

d) Efeitos adversos aplicáveis a todas as indicações:

Foram descritos fenómenos de hipopigmentação e hiperpigmentação localizada, na sequência da utilização do imiquimod creme. As informações de acompanhamento dos casos sugerem que estas discromias cutâneas podem tornar-se definitivas em alguns doentes. Num seguimento de 162 pacientes, cinco anos após o tratamento de sBCC, observou-se uma ligeira hipopigmentação em 37% dos pacientes e uma hipopigmentação moderada em 6% dos pacientes. 56% dos doentes não tiveram hipopigmentação; não foi notificado qualquer caso de hiperpigmentação.

Os estudos clínicos sobre o uso de imiquimod para tratamento da queratose actínica detectaram uma frequência de 0,4%(5/1214) de alopecia na zona de tratamento ou zonas circundantes. Foram recebidas notificações pós-comercialização de suspeita de alopecia ocorrida durante o tratamento de sBCC e EGW.

Nos ensaios clínicos foram observadas reduções na hemoglobina, contagem de glóbulos brancos, neutrófilos absolutos e plaquetas. Estas reduções não são consideradas clinicamente relevantes em doentes, com reserva hematológica normal. Os doentes com uma reserva hematológica reduzida não foram estudados nos ensaios clínicos. Foram notificados a partir da experiência pós-comercialização, diminuição nos parâmetros hematológicos requerendo intervenção clínica. Existem notificações pós-comercialização de enzimas hepáticas elevadas.

Têm sido raramente notificados casos de exacerbação de patologias autoimunes.

Foram notificados em ensaios clínicos casos raros de reacções cutâneas locais ao medicamento, incluindo eritema multiforme. Reacções cutâneas graves notificadas na experiência de pós-comercialização incluem eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e lúpus eritematoso cutâneo.

e) Doentes pediátricos:

O Imiquimod foi investigado em estudos clínicos controlados em doentes pediátricos (ver secção 4.2 e 5.1). Não se observou qualquer evidência de reacções sistémicas. Ocorreram reacções no local de aplicação mais frequentemente após aplicação do imiquimod do que após aplicação do veículo, contudo, a incidência e intensidade destas reacções não foram diferentes das observadas nas indicações aprovadas nos adultos. Não se observou qualquer evidência de reacções adversas graves causadas pelo imiquimod em doentes pediátricos.

4.9 Sobredosagem

Quando aplicado topicamente, é muito improvável que ocorra uma sobredosagem sistémica com imiquimod creme, uma vez que a absorção percutânea é mínima. Estudos em coelhos revelaram uma dose letal dérmica superior a 5g/Kg. Uma sobredosagem dérmica persistente com imiquimod creme poderá resultar em reacções dérmicas locais graves.

Após ingestão accidental de uma dose única de 200 mg de imiquimod, que corresponde ao conteúdo de cerca de 16 saquetas, podem ocorrer náuseas, vômitos, cefaleias, mialgias e febre. A reacção adversa mais grave até hoje notificada após doses múltiplas ≥ 200 mg foi hipotensão, a qual foi tratada com a administração intravenosa ou oral de líquidos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Quimioterapêuticos para uso tópico, anti-víricos; Código ATC: D06BB10.

O imiquimod é um modificador da resposta imunitária. Os estudos das ligações de saturação sugerem que existe um receptor de membrana para o imiquimod nas células imunitárias em que se observa uma resposta. O imiquimod não possui actividade antiviral directa. Em modelos animais, o imiquimod é eficaz contra as infecções virais e actua como agente antitumoral principalmente pela indução do interferão alfa e de outras citocinas. A indução de interferão alfa e de outras citocinas, após aplicação de imiquimod creme no tecido das verrugas genitais, foi também demonstrada em estudos clínicos. Aumentos na concentração sistémica do interferão alfa e outras citocinas após aplicação tópica de imiquimod foram demonstrados num estudo farmacocinético.

Verrugas Genitais Externas

Estudos clínicos

Os resultados dos 3 principais estudos de eficácia de Fase III revelaram que o tratamento com imiquimod durante 16 semanas, foi significativamente mais eficaz do que o tratamento com o veículo, tendo a avaliação sido efectuada através do desaparecimento total das verrugas tratadas.

Em 119 mulheres tratadas com imiquimod, a taxa de desaparecimento total combinada foi de 60%, em comparação com uma taxa de 20% observada em 105 doentes tratadas com o veículo (IC 95% para a taxa de diferença : 20% para 61%, $p<0,001$). Nas doentes tratadas com imiquimod em que se verificou o desaparecimento total das suas verrugas, o tempo médio para o seu desaparecimento foi de 8 semanas.

Em 157 homens tratados com imiquimod, a taxa de desaparecimento total combinada foi de 23%, em comparação com uma taxa de 5% observada em 161 doentes tratados com o veículo (IC de 95% para uma taxa de diferença de: 3% para 36%, $p<0,001$). Nos doentes tratados com imiquimod em que se verificou o desaparecimento total das suas verrugas, o tempo médio para o seu desaparecimento foi de 12 semanas.

Carcinoma superficial basocelular:

Eficácia Clínica:

A eficácia de imiquimod, 5 vezes por semana, durante 6 semanas, foi estudada em dois ensaios clínicos controlados por veículo, em regime de dupla ocultação. Os tumores alvo foram histologicamente confirmados como carcinomas superficiais basocelulares únicos e primários com um tamanho mínimo de 0,5 cm² e um diâmetro máximo de 2 cm. Foram excluídos os tumores localizados a menos de 1 cm dos olhos, nariz, boca, ouvidos ou linha do couro cabeludo.

Numa análise conjunta destes dois estudos observou-se eliminação histológica em 82% (152/185) dos doentes. Ao incluir-se igualmente a avaliação clínica, a eliminação avaliada a partir deste objectivo final conjunto foi observada em 75% (139/185) dos doentes. Estes resultados foram estatisticamente significativos ($p<0,001$) por comparação com o grupo do veículo, 3% (6/179) e 2% (3/179) respectivamente. Registou-se uma associação significativa entre a intensidade das reacções cutâneas locais (como eritema) observada durante o período de tratamento e a eliminação completa do carcinoma basocelular.

Os dados de cinco anos, recolhidos de um estudo aberto, não controlado, de longa duração, indicam que aproximadamente 77,9% [95% CI (71,9%, 83,8%)] de todos os indivíduos que inicialmente receberam tratamento, ficaram clinicamente limpos, mantendo-se assim por 60 meses.

Queratose actínica:

Eficácia clínica:

A eficácia de imiquimod aplicado 3 vezes por semana num único tratamento de 4 semanas, ou dois tratamentos de 4 semanas, separados por um período de 4 semanas sem tratamento, foi estudada em dois ensaios clínicos duplamente cegos, controlados por veículo.

Os doentes apresentavam lesões de QA clinicamente típicas, visíveis, discretas, não-hiperqueratóticas, não-hipertróficas, numa área de tratamento contígua de 25 cm², no couro cabeludo rapado ou na face. Foi tratada uma área de 4-8 lesões de QA.

A taxa de eliminação completa (imiquimod menos placebo) para os ensaios combinados foi de 46,1% (CI 39,0%, 53,1%).

Dados de um ano de dois estudos de observação combinados indicam uma taxa de recorrência de 27% (35/128 doentes) nos doentes onde foi clinicamente observado o desaparecimento das lesões, após um ou dois períodos de tratamento. A taxa de recorrência de lesões individuais foi de 5,6% (41/737). Taxas de recorrência correspondentes para o veículo foram de 47% (8/17 doentes) e de 7,5% (6/80 lesões). A taxa de progressão do carcinoma celular escamoso (CCE) foi notificada em 1,6% (2/128 doentes).

Não existem dados para além de um ano acerca das taxas de recorrência e de progressão.

Doentes pediátricos:

As indicações aprovadas verrugas genitais, queratose actínica e carcinomas superficiais basocelulares são situações que normalmente não estão presentes na população pediátrica e não foram estudadas. O creme Aldara foi avaliado em quatro estudos aleatorizados, controlados com veículo, em dupla ocultação em crianças entre os 2 e os 15 anos com molusco contagioso (imiquimod n = 576, veículo n= 313). Estes estudos falharam em demonstrar eficácia do imiquimod em qualquer dos regimes posológicos testados (3 x / semana durante ≤ 16 semanas e 7 x /semana durante ≤ 8 semanas).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Verrugas genitais externas, carcinoma superficial basocelular e queratose actínica:

Menos de 0,9% de uma dose única, topicamente aplicada, de imiquimod marcado radioactivamente, foi absorvida através da pele humana. A pequena quantidade de fármaco que foi absorvida para a circulação sistémica foi imediatamente excretada por via urinária e fecal na proporção de cerca de 3 para 1. Não foram detectados, no soro, níveis quantificáveis de fármaco (>5 ng/ml) após aplicação tópica única ou múltipla.

A exposição sistémica (penetração percutânea) foi calculada a partir da recuperação de carbono-14 do [¹⁴C] imiquimod na urina e fezes.

Foi observada absorção sistémica mínima de imiquimod 5% creme na pele de 58 doentes com queratose actínica, na aplicação de 3 vezes por semana, durante 16 semanas. O grau de absorção percutânea não se alterou significativamente entre a primeira e a última aplicação deste estudo. No final da 16ª semana, observaram-se concentrações máximas de fármaco no soro entre 9 e 12 horas e foram de 0,1, 0,2 e 1,6 ng/ml para aplicações na face (12,5 mg, 1 saqueta unidose), couro cabeludo (25 mg, 2 saquetas) e mãos/braços (75 mg, 6 saquetas), respectivamente. A superfície de aplicação não foi controlada nos grupos couro cabeludo e mãos/braços. Não se observou qualquer proporcionalidade com a dose. Foi calculada uma semi-vida aparente que era aproximadamente 10 vezes maior do que a semi-vida de 2 horas observada no seguimento da aplicação subcutânea, realizada num estudo anterior, o que é sugestivo de uma retenção prolongada do fármaco na pele. À 16ª semana, a recuperação urinária foi inferior a 0,6% da dose aplicada, nestes doentes.

Doentes pediátricos:

Foram investigadas as propriedades farmacocinéticas do imiquimod após aplicação tópica única e múltipla em doentes pediátricos com molluscum contagiosum (MC). Os dados da exposição sistémica

demonstraram que a absorção de imiquimod após aplicação tópica em lesões cutâneas de MC na população pediátrica com idade entre 6 – 12 anos foi baixa e comparável com a observada em adultos e em adultos com queratose actínica ou carcinomas superficiais basocelulares. Em doentes mais jovens, com idade entre 2 – 5 anos, a absorção com base nos valores da C_{max} , foi mais alta comparada com os adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia, de mutagenicidade e teratogenicidade.

Num estudo de toxicidade dérmica realizado em ratos, com a duração de quatro meses, observaram-se diminuições significativas do peso corporal e aumentos do peso do baço com as doses de 0,5 e 2,5 mg/kg; num estudo dérmico com a duração de quatro meses realizado em murganhos, não foram observados efeitos semelhantes. Observou-se, em ambas as espécies, uma irritação dérmica local, especialmente com as doses mais elevadas.

Um estudo de carcinogenicidade de dois anos, no ratinho, mediante administração dérmica durante três dias por semana, não induziu tumores na zona de aplicação. No entanto, a incidência de tumores hepatocelulares entre os animais tratados era superior aos dos controlos. Desconhece-se o mecanismo que origina este resultado, mas como o Imiquimod possui uma reduzida absorção sistémica pela pele humana, e não é mutagénico, qualquer risco para o ser humano atribuível a exposição sistémica será, provavelmente, reduzido. Além disso, não se observaram tumores em qualquer zona, num estudo de carcinogenicidade oral de dois anos em ratos.

Imiquimod creme foi avaliado num bio-ensaio de fotocarcinogenicidade em ratinhos albinos rapados, expostos a simulação de radiação solar ultravioleta (UVR). Os animais receberam imiquimod creme 3 vezes por semana e foram irradiados 5 dias por semana, durante 40 semanas. Os ratinhos foram conservados durante mais 12 semanas, num total de 52 semanas. Os tumores ocorreram mais cedo e em maior número no grupo de ratinhos que receberam o creme veículo, em comparação com o grupo de controlo em baixa UVR. Desconhece-se a importância desta observação no ser humano. A administração tópica de imiquimod creme não resultou no aumento do tumor em qualquer dose, comparativamente com o grupo sob creme veículo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido Isoesteárico
Álcool Benzílico
Álcool Cetílico
Álcool Estearílico
Vaselina Branca
Polissorbato 60
Estearato de Sorbitano
Glicerol,
Para-hidroxibenzoato de Metilo (E218)
Para-hidroxibenzoato de Propilo (E216)
Goma Xantana
Água Purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

As saquetas não devem ser re-utilizadas após a sua abertura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Caixas de 12 ou 24 saquetas de alumínio/poliéster em doses unitárias, , contendo 250 mg de imiquimod creme. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Meda AB
Pipers väg 2
170 73 Solna
Suécia

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/080/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18/09/1998

Data da última renovação: 03/09/2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

3M Healthcare Limited, Derby Road, Loughborough, Leicester, LE11 5SF, Reino Unido.

B. CONDIÇÕES DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO.**

Medicamento sujeito a receita médica .

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Aldara 5% creme
imiquimod

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada carteira contém 12,5mg de imiquimod em 250mg de creme (5%)
100 mg de creme contém 5 mg de imiquimod.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido isoesteárico, álcool benzílico, álcool cetílico, álcool estearílico, vaselina branca, polissorbato 60, estearato de sorbitano, glicerol, para-hidroxibenzoato de metilo (E218), para-hidroxibenzoato de propilo (E216), goma xantana, água purificada.

Para mais informações consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Creme
12 saquetas. Cada saqueta contém 250 mg de creme.
24 saquetas. Cada saqueta contém 250 mg de creme.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Uso cutâneo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização unitária. Inutilize todo o creme remanescente no interior da carteira após cada utilização.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Meda AB
Box 906
170 09 Solna
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/080/001
EU/1/98/080/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Aldara

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Aldara 5% creme
imiquimod
Uso cutâneo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

250 mg creme

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Aldara 5% creme Imiquimod

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler .
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto informativo, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Aldara creme e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Aldara creme
3. Como utilizar Aldara creme
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como Conservar Aldara creme
6. Outras informações

1. O QUE É ALDARA CREME E PARA QUE É UTILIZADO

Aldara creme pode ser utilizado em três situações diferentes. O seu médico pode receitar-lhe Aldara creme para o tratamento de:

● Verrugas (condylomata acuminata) existentes na superfície do seu aparelho genital (órgãos sexuais) e em redor do ânus (recto).

● Carcinoma superficial basocelular.

É uma forma de cancro de pele, de crescimento lento, com muito rara probabilidade de disseminação para outras partes do corpo. Ocorre normalmente em pessoas de meia idade e nos idosos, especialmente os que têm pele clara, e é causado por uma exposição excessiva ao sol. Se não for tratado, o carcinoma basocelular pode desfigurar, especialmente o rosto – daí a importância do seu reconhecimento e tratamento precoces.

● Queratose actínica

Queratoses actínicas são áreas rugosas da pele encontradas em pessoas que foram expostas durante muito tempo ao sol ao longo das suas vidas. Algumas são da cor da pele, outras são acizentadas, rosas, vermelhas ou castanhas. Elas podem ser planas e escamosas, ou com relevo, rugosas, duras e verrugosas. O Aldara só deve ser utilizado no tratamento de queratoses actínicas planas na face e no couro cabeludo, em doentes com bom funcionamento do sistema imunitário, e se o seu médico decidiu que o Aldara é o tratamento mais apropriado para si.

Aldara creme ajuda o seu próprio sistema imunitário a produzir substâncias naturais que o ajudam a combater o carcinoma basocelular, a queratose actínica ou o vírus que originou as suas verrugas.

2. ANTES DE UTILIZAR ALDARA CREME

Não utilize Aldara creme:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao imiquimod ou a qualquer outro componente de Aldara.

Crianças e adolescentes:

- A utilização em crianças e adolescentes não é recomendada.

Tome especial cuidado com Aldara creme:

- o Se tiver utilizado anteriormente Aldara creme ou outras preparações semelhantes precisa de informar o seu médico antes de iniciar o tratamento com Aldara creme.
- o Informe o seu médico caso tenha problemas com o seu sistema imunitário.
- o Não use Aldara creme enquanto a área a tratar não tiver cicatrizado, após qualquer tratamento medicamentoso ou cirúrgico anterior.
- o Evite o contacto com os olhos, com os lábios e com a mucosa nasal. Em caso de contacto accidental, lave bem a área afectada com água, para remover o creme.
- o Não aplique o creme internamente.
- o Não utilize uma quantidade de creme superior à recomendada pelo seu médico.
- o Não tape a área tratada com ligaduras ou outros pensos após ter aplicado Aldara creme.
- o Se a área tratada causar muito incómodo, deve lavar o local onde aplicou o creme com um sabonete suave e água. Logo que o problema tenha desaparecido pode voltar a aplicar o creme.
- o Informe o seu médico se tiver um hemograma anormal.

Dado o mecanismo de funcionamento de Aldara, existe a possibilidade de o creme poder agravar qualquer inflamação existente na área a tratar.

•Se o tratamento se aplicar a verrugas genitais, siga estas precauções adicionais:

Os homens com verrugas sob o prepúcio devem retrair o prepúcio e lavar por baixo dele diariamente. Se não se efectuar a lavagem diária pode haver uma maior probabilidade de ocorrer estreitamento do prepúcio, inchaço e descamação da pele ou resultar na dificuldade em retrair o prepúcio. Se estes sintomas ocorrerem, interrompa imediatamente o tratamento e contacte o seu médico.

Se tiver feridas abertas: não comece a usar Aldara creme até que as feridas abertas tenham cicatrizado. Se tiver verrugas internas: não use Aldara creme na uretra (canal por onde passa a urina), na vagina (canal por onde se dá o nascimento do bebé), no útero (órgão feminino interno) ou em qualquer local no interior do seu ânus (recto).

Não utilize este medicamento por mais de um ciclo de tratamento no caso de o seu médico o ter alertado para o facto de ter problemas graves com o seu sistema imunitário, devido a doença ou por tomar outros medicamentos concomitantemente. Se pensa que isto se aplica a si, fale com o seu médico.

Se for VIH positivo deve informar o seu médico, visto que não foi demonstrado que Aldara creme seja tão eficaz em doentes VIH positivos. Se decidir ter relações sexuais enquanto ainda tem verrugas, aplique Aldara depois (não antes) da actividade sexual. Aldara creme pode enfraquecer os preservativos e diafragmas, portanto o creme deverá ser removido antes de iniciar a actividade sexual. Lembre-se, Aldara creme não protege contra a transmissão do VIH ou outras doenças sexualmente transmissíveis ao seu parceiro sexual.

- Se o tratamento se aplicar ao carcinoma basocelular ou à queratose actínica siga estas precauções adicionais:

Não utilize qualquer sistema artificial de bronzamento da pele (lâmpadas de ultra-violetas ou camas de bronzamento) e evite o mais possível o sol durante o tratamento com Aldara creme. Use vestuário de protecção e um chapéu de abas largas quando sair de casa.

Enquanto estiver a usar Aldara creme e até obter a cicatrização, a área de tratamento pode apresentar um aspecto visivelmente diferente da pele normal.

Ao utilizar Aldara creme com outros medicamentos:

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não se conhecem quaisquer medicamentos que sejam incompatíveis com Aldara creme.

Gravidez e aleitamento:

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Se estiver ou tencionar ficar grávida, avise o seu médico. Este abordará consigo os riscos e benefícios da utilização de Aldara creme durante a gravidez. Os estudos efectuados em animais não indicam efeitos prejudiciais directos ou indirectos durante a gravidez.

Não amamentar o seu bebé durante o tratamento com Aldara creme, pois não se sabe se o imiquimod é excretado no leite materno.

Informações importantes sobre alguns componentes de Aldara creme:

O Para-hidroxibenzoato de Metilo (E218) e Para-hidroxibenzoato de Propilo (E216) poderão causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas). O álcool cetílico e Estearílico podem causar reacções cutâneas locais (tais como, dermatite de contacto).

3. COMO UTILIZAR ALDARA CREME

Crianças e adolescentes:

A utilização em crianças e adolescentes não é recomendada.

Adultos:

Utilizar Aldara creme sempre de acordo com as instruções do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Lave cuidadosamente as mãos antes e depois de aplicar o creme. Não cubra a área tratada com compressas ou outros tecidos depois de ter aplicado o Aldara creme.

Abra uma nova saqueta de cada vez que utilizar o creme. Elimine qualquer resto de creme que tenha ficado na saqueta após a sua aplicação. Não guarde uma saqueta aberta para usar mais tarde.

A frequência e a duração do tratamento diferem consoante se trate de verrugas genitais, de carcinoma basocelular e de queratose actínica (veja instruções específicas de cada indicação).

Aldara Creme Instruções de Aplicação



●Se o tratamento se destinar a verrugas genitais:

Instruções de Aplicação – (Seg, Qua e Sex)

1. Antes de ir para a cama, lave as mãos e a área a tratar com sabão suave e água. Seque cuidadosamente.
2. Abra uma saqueta e esprema o creme para a ponta do dedo.
3. Aplique uma camada fina de Aldara creme na área das verrugas, previamente limpa e seca e friccione de forma suave a pele até que o creme desapareça.
4. Após aplicação do creme, deite fora a saqueta aberta e lave as mãos com sabão suave e água.

5. Deixe actuar Aldara creme nas verrugas durante 6 a 10 horas. Não tome duche ou banho durante este período de tempo.
6. Após 6 a 10 horas, deve lavar-se com sabão suave e água a área onde Aldara creme foi aplicado.

Aldara creme deve ser aplicado 3 vezes por semana. Por exemplo, à 2ª feira, 4ª feira e 6ª feira. Uma saqueta contém a quantidade de creme suficiente para cobrir uma área de verrugas de 20 cm².

Homens com verrugas sob o prepúcio devem retrair o prepúcio todos os dias e lavar por baixo dele (ver secção 2 "Tome especial cuidado com Aldara creme:").

Continue a utilizar Aldara creme conforme lhe foi indicado até que as suas verrugas tenham desaparecido completamente (em metade das mulheres em que se verifica o desaparecimento das verrugas, tal ocorrerá em 8 semanas e em metade dos homens em que se verifica o desaparecimento das verrugas, tal ocorrerá em 12 semanas, mas em alguns doentes as verrugas poderão desaparecer logo ao fim de 4 semanas).

Não use Aldara creme durante mais de 16 semanas no tratamento de cada episódio de verrugas.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Aldara creme é demasiado forte ou demasiado fraco.

• Se o tratamento se destinar ao carcinoma basocelular:

Instruções de Aplicação – (Seg, Ter, Qua, Qui e Sex)

1. Antes de se deitar, lave as mãos e a área a tratar, com água e sabão suave. Seque cuidadosamente.
2. Abra uma nova saqueta e esprema algum creme para a ponta do dedo
3. Aplique Aldara creme sobre a zona afectada e 1 cm em volta dela. Esfregue levemente sobre a área a tratar, até que o creme desapareça.
4. Após a aplicação do creme, deite fora a saqueta aberta. Lave as mãos com água e sabão.
5. Deixe Aldara creme actuar sobre a pele durante cerca de 8 horas. Não tome banho ou duche durante este período.
6. Ao fim de cerca de 8 horas, lave a área onde foi aplicado Aldara creme com água e sabão neutro.

Aplique uma quantidade de Aldara creme suficiente para cobrir a área de tratamento e 1 cm em volta da zona, diariamente, durante 5 dias consecutivos da semana, ao longo de 6 semanas. Por exemplo, aplique o creme de segunda a sexta-feira. Suspenda a aplicação do creme no sábado e no domingo.

• Se o tratamento se destinar à queratose actínica

Instruções de Aplicação – (Seg, Qua e Sex)

1. Antes de se deitar, lave as mãos e a zona a tratar, com água e um sabão suave. Seque cuidadosamente.
2. Abra uma nova saqueta e esprema um pouco de creme na ponta do dedo.
3. Aplique o creme sobre a zona afectada. Esfregue ligeiramente a área até ao desaparecimento do creme.
4. Após a aplicação do creme, deite fora a saqueta aberta. Lave as mãos com água e sabão suave.
5. Conserve Aldara creme na pele durante cerca de 8 horas. Não tome duche ou banho durante este período.
6. Após cerca de 8 horas, lave a área onde Aldara creme foi aplicado, usando água e sabão.

Aplique Aldara creme 3 vezes por semana. Por exemplo, aplique o creme na Segunda, Quarta e Sexta. Uma saqueta contém creme suficiente para cobrir uma área de 25 cm². Prossiga o tratamento durante quatro semanas. Quatro semanas depois de terminar este primeiro tratamento, o seu médico assistente deverá observar-lhe a pele. Se as lesões não tiverem desaparecido totalmente, poderá ser necessário outro tratamento de quatro semanas.

Se utilizar mais Aldara creme do que deveria:

Retire simplesmente o excesso lavando com um sabonete suave e água. Após o desaparecimento de qualquer eventual reacção a nível da pele, poderá então continuar com o seu tratamento.

Se engolir acidentalmente Aldara creme, por favor contacte o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Aldara creme:

No caso de ter esquecido a aplicação de uma dose, aplique o creme assim que se lembrar e depois continue o esquema de tratamento habitual. Não aplique o creme mais de uma vez por dia.

Se tiver questões adicionais sobre a utilização deste produto, consulte o seu médico ou farmacêutico

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

As frequências de efeitos indesejáveis é classificada da seguinte forma:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes)

Efeitos indesejáveis frequentes (podem ocorrer em menos de 1 em cada 10 doentes)

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem ocorrer em menos de 1 em cada 100 doentes)

Efeitos indesejáveis raros (podem ocorrer em menos de 1 em cada 1000 doentes)

Efeitos indesejáveis muito raros (podem ocorrer em menos de 1 em cada 10 000 doentes)

Como todos os medicamentos, Aldara creme pode causar alguns efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou farmacêutico o mais rapidamente possível se se sentir indisposto durante a utilização de Aldara creme.

Alguns doentes apresentaram alterações na coloração da pele nas zonas em que o Aldara creme foi aplicado. Embora estas alterações apresentem uma tendência para se atenuarem ao longo do tempo, em alguns doentes podem tornar-se definitivas.

Se a sua pele reagir mal ao Aldara creme, deve interromper o tratamento, lavar a área com sabão suave e água e contactar o seu médico ou farmacêutico.

Em alguns indivíduos foi observada uma diminuição na contagem dos elementos do sangue. Essa diminuição pode torná-lo mais susceptível a infecções, pode fazer feridas mais facilmente ou causar fadiga. Se notar algum destes sintomas, informe o seu médico.

Reacções cutâneas graves forem notificadas raramente. Se aparecerem lesões cutâneas ou manchas na sua pele que começam como pequenas áreas vermelhas e progridem até parecerem mini-alvos, possivelmente com sintomas como a comichão, febre, mal estar geral, dores nas articulações, problemas de visão, ardor, dor ou comichão nos olhos e boca dorida, pare de usar Aldara creme e avise o seu médico imediatamente.

Um pequeno número de doentes teve queda de cabelo na zona de tratamento ou na área circundante. Se algum dos efeitos secundários se agravar, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

●Se o tratamento se destinar a verrugas genitais:

Muitos dos efeitos indesejáveis de Aldara creme devem-se à sua acção local na pele.

Os efeitos **muito frequentes** incluem vermelhidão (61% dos doentes), desgaste da pele (30% dos doentes), descamação e tumefacção. Os seguintes efeitos também podem ocorrer: endurecimento sob a pele, pequenas feridas abertas, formação de crostas durante a cicatrização e pequenas bolhas sob a pele. Poderá ainda sentir comichão (32% dos doentes), ardor (26% dos doentes) ou dor nas zonas em que aplicou Aldara creme (8% dos doentes). A maioria destas reacções dérmicas são ligeiras e a pele voltará ao normal cerca de 2 semanas após ter interrompido o tratamento.

Frequentemente, alguns doentes (4% ou menos) sofreram dores de cabeça, **pouco frequentemente** febre e sintomas gripais e dores musculares e articulares; prolapso do útero; dor nas relações sexuais na mulher; dificuldades de erecção; aumento da transpiração; sensação de enjoo; sintomas de estômago e intestinos; zumbidos nos ouvidos; rubor; cansaço; tonturas; enxaqueca; formigueiro; insónia; depressão; perda de apetite; glândulas inchadas; infecções bacterianas, virais e fúngicas (p. ex., herpes labial); infecção vaginal, incluindo aftas; tosse e constipações com inflamação da garganta.

Ocorreram, **muito raramente**, reacções graves e dolorosas, particularmente quando se utilizou uma quantidade de creme superior à recomendada. Em casos muito raros, reacções dérmicas dolorosas na abertura da vagina dificultaram a passagem da urina em algumas mulheres. Caso tal se verifique, consulte de imediato o seu médico.

- Se o tratamento se destinar a carcinoma basocelular:

Muitos dos efeitos indesejáveis de Aldara creme são devidos à sua acção local sobre a pele. As reacções cutâneas locais podem ser indicadoras da acção do medicamento.

Efeito **muito frequente** é um ligeiro prurido (comichão).

Efeitos **frequentes** incluem: sensação de formigueiro, pequenas zonas de inchaço da pele, dor, ardor, irritação, sangramento, vermelhidão ou erupção cutânea. Se a reacção cutânea se tornar demasiado incómoda durante o tratamento, informe o seu médico, que poderá aconselhá-lo a deixar de usar Aldara creme por alguns dias (isto é, a guardar um certo período de repouso no tratamento). Se se formar pus (supuração) ou qualquer outro indicio de infecção, aborde o assunto com o seu médico assistente. Para além das reacções na pele, outros efeitos comuns podem ainda incluir inchaço das glândulas e dores nas costas.

De forma **pouco frequente**, alguns doentes experimentam alterações na área de aplicação (descarga, inflamação, inchaço, formação de crosta, ruptura da pele, bolhas, dermatite) ou irritabilidade, sensação de enjoo, secura de boca, sintomas de tipo gripal e cansaço.

- Se o tratamento se destinar a queratose actínica

Muitos dos efeitos indesejáveis de Aldara creme são devidos à sua acção local sobre a pele. As reacções cutâneas locais podem ser indicadoras da acção pretendida do medicamento.

Um efeito **muito frequente** é um ligeiro prurido (comichão) na pele tratada.

Efeitos **frequentes** incluem dor, ardor, irritação ou vermelhidão.

Se uma reacção cutânea se tornar demasiado desconfortável durante o tratamento, contacte o seu médico. Ele poderá aconselhar-lhe que suspenda a aplicação de Aldara creme por alguns dias (isto é, um pequeno período de repouso no tratamento).

Se houver pus (supuração) ou qualquer outro indicio de infecção, aborde o assunto com o seu médico. Para além das reacções ao nível da pele, outros efeitos frequentes incluem dor de cabeça, anorexia, náuseas, dor muscular, dor articular e cansaço.

De forma **pouco frequente**, alguns doentes experimentaram alterações na área de aplicação (sangramento, inflamação, descarga, sensibilidade, inchaço, pequenas zonas inchadas na pele, sensação de formigueiro, descamação, formação de crosta, ulceração ou sensação de calor ou desconforto) ou inflamação no interior do nariz, nariz entupido, gripe ou sintomas de tipo gripal, depressão, irritação ocular, inchaço das pálpebras, dor de garganta, diarreia, queratose actínica, vermelhidão, inchaço da face, úlceras, dor nas extremidades, febre, fraqueza ou tremores.

5. COMO CONSERVAR ALDARA CREME

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 25°C.

Não utilize Aldara creme após o prazo de validade impresso no rótulo.

As saquetas não devem ser re-utilizadas após a sua abertura

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Aldara creme

- A substância activa é o imiquimod. Cada saqueta contém 250 mg de creme (100 mg de creme contêm 5 mg de imiquimod).
- Os outros componentes são ácido isoesteárico, álcool benzílico, álcool cetílico, álcool estearílico, vaselina branca, polissorbato 60, estearato de sorbitano, glicerol, para-hidroxibenzoato de metilo (E218), para-hidroxibenzoato de propilo (E216), goma xantana, água purificada.

Qual o aspecto de Aldara creme e conteúdo da embalagem

- Cada saqueta de Aldara 5% creme contém 250 mg de creme branco a ligeiramente amarelo.
- Cada embalagem contém 12 ou 24 saquetas de alumínio/poliéster em doses unitárias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Meda AB
Box 906
170 09 Solna
Suécia

FABRICANTE:

3M Health Care Limited
Derby Road
Loughborough
Leicestershire
LE11 5SF, Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

Meda Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166
Terhulpesteenweg
1170 Brussels
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

Luxembourg/Luxemburg

Meda Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166
Terhulpesteenweg
B-1170 Brussels
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

България

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
представителство за България
Одрин 71-75

Magyarország

MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.
1139 Budapest
Váci ut 91

1303 София
Тел: +359 2 4177977

Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.
Kodaňská 1441 / 46
100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

Danmark

Meda AS
Solvang 8
3450 Allerød
Tlf: +45 44 52 88 88

Deutschland

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel: +49 (0) 6172 888 01

Eesti

Meda Pharma SIA
Narva mnt. 11D
EE10151 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

Ελλάδα

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Ευρυτανίας, 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España

Meda Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlín
28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France

MEDA Pharma
25 Bd de l'Amiral Bruix
F-75016 PARIS
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

Hrvatska

Medical Intertrade d.o.o.
Dr. Franje Tuđmana 3
10431 Sveta Nedelja
Tel: +385 1 3374 010

Ireland

Meda Health Sales Ireland Limited

Tel: +36 1 236 3410

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
10, Triq il -Masgar
Qormi QRM3217
Tel: +356 21 446205

Nederland

MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Tel: +31 (0)20 751 65 00

Norge

Meda A/S
Askerveien 61
1384 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
1110 Wien
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

Polska

Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawła II/15
00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal

MEDA Pharma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Rua do Centro Cultural, 13
1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH
Reprezentanta Romania
Calea Floreasca 141-143, et4
014467 Bucuresti
Tel.: +40 21 230 90 30

Slovenija

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
Podružnica Ljubljana
Cesta 24. junija 23
Ljubljana
Tel: +386 59 096 951

Slovenská republika

MEDA Pharma spol. s.r.o.

Unit 34/35, Block A
Dunboyne Business Park
Dunboyne
Co Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Ísland

Meda AB
Box 906
170 09 Solna
Svíþjóð
Sími: +46 8 630 1900

Italia

Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
20139 Milano
Tel: +39 02 57 416 1

Κύπρος

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Λεωφ. Κιλκίς 35,
2234 Λατσία
Τηλ. +357 22 49 03 05

Latvija

SIA Meda Pharma
Vienibas gatve 109
Riga LV - 1058
Tāl: +371 67616137

Lietuva

Meda Pharma SIA
Veiverių g. 134
LT-46352 Kaunas
Tel. + 370 37330509

Trnavská cesta 50
821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Suomi/Finland

Meda Oy
Vaisalandie 4/Vaisalavägen 4
FIN-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Sverige

Meda AB
Box 906
170 09 Solna
Tel: +46 (0)8 630 1900

United Kingdom

Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU
Tel.: + 44 845 460 0000

Este folheto foi aprovado pela última vez em: