

MIQUIMOD®

IMIQUIMOD 5%

Crema para uso cutáneo
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula:

Cada 100 gramos de crema contiene: Imiquimod; 5,00 g; Excipientes: c.s.

Indicaciones terapéuticas

Miquimod crema está indicado para el tratamiento tópico de:

- Verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado) en adultos.
- Pequeños carcinomas basocelulares superficiales (CBCs) en adultos.
- Queratosis actínicas clínicamente típicas, no hiperqueratósicas y no hipertróficas (QA) de la cara y cuero cabelludo en pacientes adultos inmunocompetentes, cuando el tamaño y el número de lesiones limita la eficacia y/o aceptación de la crioterapia y otras opciones de tratamiento tópico están contraindicadas o son menos apropiadas.

Posología y forma de administración

La frecuencia de aplicación y la duración del tratamiento con la crema de imiquimod son distintas para cada indicación.

Verrugas genitales externas en adultos: la crema de imiquimod debe aplicarse tres veces a la semana (por ejemplo: lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) antes de la hora habitual de dormir, y debe permanecer en la piel durante un período comprendido entre 6 y 10 horas. El tratamiento con la crema de imiquimod debe prolongarse hasta la desaparición de las verrugas genitales o perianales visibles o durante un máximo de 16 semanas por cada episodio de verrugas.

Carcinoma basocelular superficial en adultos: aplique la crema de imiquimod durante 6 semanas, 5 veces a la semana (por ejemplo: de lunes a viernes), antes de la hora habitual de dormir, y deje actuar sobre la piel unas 8 horas aproximadamente.

Queratosis actínica en adultos: el tratamiento debe ser iniciado y controlado por un médico. La crema de imiquimod debe aplicarse tres veces por semana (por ejemplo: lunes, miércoles y viernes) durante cuatro semanas antes de la hora habitual de dormir y dejar en la piel durante aproximadamente 8 horas. Debe aplicarse la cantidad de crema suficiente para cubrir la zona de tratamiento. Después de cuatro semanas sin tratamiento se debe valorar la eliminación de las lesiones de queratosis actínica. Si cualquiera de las lesiones persistiese, el tratamiento debe repetirse durante otras cuatro semanas. La duración máxima de tratamiento recomendada es de 8 semanas. Se debe considerar una interrupción del tratamiento si se producen reacciones inflamatorias locales intensas o si se observa infección en lugar de tratamiento. En este último caso, deben tomarse las medidas apropiadas. Cada período de tratamiento no debe prolongarse más de cuatro semanas aunque hubiese dosis olvidadas o períodos de descanso. Si la lesión(es) tratada(s) muestra una respuesta inadecuada tras el examen de seguimiento después de 4-8 semanas del segundo tratamiento, debe utilizarse un tratamiento diferente. Si se omite una dosis, el paciente debe aplicar la crema tan pronto como lo recuerde y después debe continuar con el régimen habitual. Sin embargo, no se debe aplicar la crema más de una vez al día.

Población pediátrica: no está recomendado para uso en población pediátrica. No se dispone de datos sobre el uso de imiquimod en niños y adolescentes en las indicaciones aprobadas. Miquimod no debe usarse en niños con molluscum contagiosum debido a la ausencia de eficacia en esta indicación.

Forma de administración

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento:

Verrugas genitales externas: la crema de imiquimod debe aplicarse en una capa fina y luego debe extenderse sobre el área limpia de la verruga hasta que la crema desaparezca. Aplicar únicamente en las zonas afectadas y evitar las superficies internas. Este producto debe aplicarse antes de las horas habituales de dormir.

Las horas siguientes a la aplicación (de 6 a 10 horas) no hay que ducharse ni bañarse. Después de este plazo, es indispensable eliminar la crema con jabón suave y agua. La aplicación de un exceso de crema o el contacto prolongado con la piel puede dar como resultado una reacción grave en el lugar de aplicación. Lávese las manos cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema. Los hombres no circuncidados que se traten

verrugas situadas debajo del prepucio deberán retraer éste y lavarse la zona todos los días. **Carcinoma basocelular superficial:** antes de aplicar la crema de imiquimod, el paciente debe lavarse la zona de tratamiento con jabón suave y agua y secarla bien. Debe aplicarse suficiente cantidad de crema para cubrir la zona de tratamiento, incluyendo un centímetro de piel alrededor del tumor. La crema debe extenderse sobre la zona de tratamiento hasta que ésta desaparezca. La crema debe aplicarse antes de las horas habituales de dormir y debe permanecer en la piel unas 8 horas aproximadamente. Durante este período no hay que ducharse ni bañarse. Después de este plazo, es indispensable que se elimine la crema de imiquimod con jabón suave y agua. Las manos deben lavarse cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema. La respuesta del tumor tratado con la crema de imiquimod debe evaluarse 12 semanas después del final del tratamiento. Si el tumor no responde adecuadamente al tratamiento, debe aplicarse una terapia distinta. Se puede hacer un período de descanso de varios días si la reacción cutánea local a la crema de imiquimod le causa excesivas molestias al paciente o si se observa alguna infección en la zona de tratamiento. En este último caso, deben adoptarse otras medidas adecuadas. **Queratosis actínica:** antes de aplicar la crema de imiquimod los pacientes deben lavar la zona a tratar con jabón suave y agua y secar meticulosamente. Se debe aplicar la cantidad de crema suficiente para cubrir toda la zona de tratamiento. La crema debe extenderse hasta que se absorba. La crema debe aplicarse al acostarse y debe permanecer en la piel durante aproximadamente 8 horas. Durante este período debe evitar la ducha o el baño. Después de este período es indispensable que la crema de imiquimod se elimine con jabón suave y agua. Los pacientes deben lavarse las manos cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertancias y precauciones especiales de empleo

Verrugas genitales externas, carcinoma basocelular superficial y queratosis actínica: evite el contacto con ojos, labios y fosas nasales. Imiquimod puede agravar los procesos inflamatorios de la piel. Imiquimod crema debe utilizarse con precaución en pacientes con condiciones autoinmunes. Debe valorarse el beneficio que aporta el tratamiento con imiquimod en estos pacientes teniendo en cuenta el riesgo asociado a un posible empeoramiento de sus condiciones autoinmunes. Imiquimod crema debe utilizarse con precaución en pacientes con órganos trasplantados. Debe valorarse el beneficio que aporta el tratamiento con imiquimod en estos pacientes teniendo en cuenta el riesgo asociado a la posibilidad de rechazo al órgano o de enfermedad de injerto contra huésped. No se recomienda la utilización de la crema de imiquimod hasta que la piel se haya recuperado de cualquier tratamiento previo quirúrgico o con fármacos. La aplicación sobre la piel dañada puede producir un aumento de la absorción sistémica de imiquimod, con un mayor riesgo de efectos adversos. No se recomienda usar un vendaje oclusivo cuando se aplica crema de imiquimod. Raramente se pueden producir reacciones inflamatorias locales intensas, incluyendo supuración o erosión de la piel, tras pocas aplicaciones de imiquimod crema. Las reacciones inflamatorias locales pueden acompañarse, o incluso precederse, de signos sistémicos similares a los de la gripe y síntomas que induyan malestar, fiebre, náuseas, migrales y rigidez. En estos casos debe considerarse la interrupción de la dosis. Imiquimod debe usarse con precaución en pacientes con reserva hematológica reducida.

Verrugas genitales externas: es escasa la experiencia del uso de la crema de imiquimod en el tratamiento de varices que presentan verrugas en la zona del prepucio. El tratamiento en esta población de pacientes sólo se recomienda en hombres que pueden cumplir con una rutina diaria de higiene del prepucio o estén dispuestos a seguirla. Los signos precoces de estenosis pueden incluir reacciones cutáneas locales (erosión, ulceración, edema, endurecimiento) o mayor dificultad para retraer el prepucio. Según el conocimiento actual, no se recomienda el tratamiento de las verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales. La terapia con crema de imiquimod no debe realizarse sobre tejidos que presenten irritaciones o úlceras abiertas, por lo que debe esperarse hasta que dicha zona haya sanado. Son frecuentes las reacciones cutáneas locales, tales como eritema, erosión, excoriación, formación de escamas y edema. Se han descrito también otras reacciones locales, como por ejemplo induración, ulceración y formación de costras o vesículas. Si se produce una reacción cutánea intolerable, debe eliminarse la crema lavando la zona con un jabón suave y agua. El tratamiento con crema de imiquimod podrá reanudarse una vez que disminuya la reacción cutánea. El riesgo de reacciones cutáneas locales graves puede aumentar cuando imiquimod se usa a dosis mayores a las recomendadas. Sin embargo, en los pacientes que han utilizado imiquimod siguiendo las instrucciones, han sido poco frecuentes los casos en que se han

observado reacciones locales graves que requirieron tratamiento o causaron una inhabilitación temporal. Cuando esas reacciones se han producido en el meato uretral, algunas mujeres han experimentado dificultades para orinar y algunas veces necesitaron sondaje de urgencia y tratamiento del área afectada. La crema de imiquimod debe eliminarse de la piel antes de mantener relaciones sexuales. Esta crema puede debilitar los preservativos y diafragmas, por lo que no se recomienda el uso simultáneo con crema de imiquimod. En tales casos deberá considerarse el uso de otro tipo de anticonceptivos. En pacientes inmunocomprometidos, se desaconseja repetir el tratamiento con crema de imiquimod. Aunque algunos datos han indicado un aumento de la frecuencia en la reducción de verrugas en pacientes VIH positivos, no se ha demostrado que la crema de imiquimod sea tan eficaz con respecto a la eliminación de verrugas en este grupo de pacientes.

Carcinoma basocelular superficial: Imiquimod no se ha evaluado en el tratamiento del carcinoma basocelular situado a una distancia de menos de 1 cm de los párpados, la nariz, los labios y la línea del cuero cabelludo. Durante la terapia y hasta la curación, la piel afectada es probable que presente una apariencia notablemente distinta a la de la piel normal. Las reacciones cutáneas locales son habituales, pero su intensidad suele disminuir durante la terapia o puede remitir tras el fin de la terapia con la crema de imiquimod. Existe una relación entre la tasa de desaparición completa y la intensidad de las reacciones cutáneas locales (por ejemplo, eritema). Estas reacciones cutáneas locales pueden estar relacionadas con la estimulación de la respuesta inmunitaria local. Si las molestias del paciente o la gravedad de la reacción cutánea local así lo exigen, puede hacerse un período de descanso de varios días. El tratamiento con la crema de imiquimod podrá reanudarse una vez que la reacción cutánea haya disminuido. Los resultados clínicos de la terapia se pueden evaluar tras la regeneración de la piel tratada aproximadamente 12 semanas después del final del tratamiento. Al no disponer actualmente de datos sobre las tasas de eliminación por encima de 36 meses una vez finalizado el tratamiento, se debe considerar otras modalidades terapéuticas más adecuadas para el CBCs. No existe experiencia clínica en el uso de la crema de imiquimod en pacientes inmunocomprometidos. No existe experiencia clínica en pacientes con CBCs recurrentes y tratados con anterioridad, por lo que no se recomienda el uso para tumores previamente tratados.

Queratosis actínicas: las lesiones clínicamente atípicas de QA o de las que puedan sospecharse neoplasias, se deben biopsiar para determinar el tratamiento adecuado. No se ha evaluado Imiquimod para el tratamiento de la queratosis actínica de los párpados, la cara interna de las fosas nasales o de los oídos, ni de la zona del labio por dentro del borde bermellón. Hay datos muy limitados de la utilización de imiquimod en el tratamiento de la queratosis actínica en localizaciones anatómicas diferentes a la cara y el cuero cabelludo. Los datos disponibles sobre la queratosis actínica de los antebrazos y las manos no muestran eficacia en esta indicación por lo que no se recomienda su utilización en estos casos. Imiquimod no está recomendado en el tratamiento de las lesiones de QA con hiperqueratosis o hipertrofia destacadas, como las que se ven en los cuernos cutáneos. Es probable que la piel afectada tenga un aspecto diferente respecto a la piel normal durante el tratamiento y hasta su curación. Las reacciones cutáneas locales son frecuentes, pero generalmente estas reacciones disminuyen de intensidad durante el tratamiento o desaparecen tras finalizar el tratamiento con crema de imiquimod. Hay una relación entre la tasa de desaparición completa y la intensidad de las reacciones cutáneas locales (por ejemplo, eritema). Puede establecerse un período de reposo de varios días si es necesario por las molestias de los pacientes o por la intensidad de la reacción cutánea local. El tratamiento con la crema de imiquimod puede reiniciarse después de que se haya reducido la reacción cutánea. Ningún período de tratamiento debe prolongarse durante más de 4 semanas debido a dosis omitidas o a períodos de reposo. La evolución clínica del tratamiento se puede determinar después de la regeneración de la piel tratada, aproximadamente 4-8 semanas después del final del tratamiento. No se dispone de datos sobre el re-tratamiento de queratosis actínicas que hayan desaparecido después de uno o dos ciclos de tratamiento y que posteriormente vuelvan a aparecer por lo que no se recomienda su utilización en estos casos. No debe exponerse a la luz solar la zona tratada con Imiquimod, (aun estando nublado), ni a los rayos U.V.A.

Advertancias sobre excipientes: Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico y también puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: no se han realizado estudios de interacciones. Esto incluye estudios con fármacos inmunosupresores. Las interacciones con fármacos sistémicos deben ser limitadas debido a la mínima absorción percutánea de la crema de imiquimod. Debido a sus propiedades inmunostimulantes, la

crema de imiquimod debe usarse con precaución en pacientes que estén recibiendo medicación inmunosupresiva.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización de imiquimod en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso en mujeres embarazadas.
Lactancia: dado que no se han detectado niveles cuantificables (>5ng/ml) de imiquimod en plasma después de dosis tóxicas únicas y múltiples, no se puede dar un consejo específico sobre su uso en madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Efectos adversos

Descripción general

Verrugas genitales externas: en los ensayos pivotaes en los que se aplicó la crema tres veces por semana, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes que se consideraban probables o posiblemente relacionadas con el tratamiento con crema de imiquimod, eran reacciones cutáneas en la zona local de aplicación de tratamiento de verrugas (33,7% de los pacientes tratados con imiquimod). Asimismo, se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como cefaleas (3,7%), síntomas gripales (1%) y mialgias (1,5%).

Más adelante se notifican las reacciones adversas observadas en 2292 pacientes tratados con crema de imiquimod en ensayos clínicos abiertos y controlados con placebo. Se considera que estas reacciones adversas tienen, al menos posiblemente, una relación causal con el tratamiento con imiquimod.

Carcinoma basocelular superficial: en los ensayos en los que se aplicó la crema 5 veces por semana, el 56% de los pacientes sufrió al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos que se consideran probable o posiblemente relacionadas con la crema de imiquimod son trastornos cutáneos en la zona local de aplicación, con una frecuencia del 28,1%. Asimismo, se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como dolor de espalda (1,1%) y síntomas gripales (0,5%), en los pacientes tratados con crema de imiquimod.

Más adelante se notifican las reacciones adversas observadas en 185 pacientes tratados con crema de imiquimod en estudios clínicos de fase III controlados con placebo sobre el carcinoma basocelular superficial. Se considera que estas reacciones adversas tienen, al menos posiblemente, una relación causal con el tratamiento con imiquimod.

Queratosis actínica: en los ensayos clínicos pivotaes, en los que se administró imiquimod 3 veces a la semana hasta 2 ciclos de 4 semanas cada uno, el 56% de los pacientes sufrió al menos una reacción adversa. La reacción adversa más frecuente en los ensayos, considerada como probable o posiblemente relacionada con la crema de imiquimod, fue reacción en la zona de aplicación (22% de los pacientes tratados con imiquimod). Asimismo, se notificaron algunas reacciones adversas sistémicas incluyendo mialgia (2%), en los pacientes tratados con crema de imiquimod.

A continuación se presentan las reacciones adversas notificadas por 252 pacientes con queratosis actínica tratados con crema de imiquimod en estudios de fase III controlados con vehículo. Se considera que al menos existe una posible relación causal entre estas reacciones adversas y el tratamiento con imiquimod.

Tabla de las reacciones adversas

La frecuencia se describe en términos de Muy frecuentes (≥ 1/10), Frecuentes (= 1/100 a <1/10) y Poco frecuentes (= 1/1.000 a <1/100). En esta tabla no se incluyen las reacciones adversas con frecuencias inferiores notificadas en los ensayos clínicos. (VER TABLA)

Reacciones adversas frecuentes

Verrugas genitales externas: se pidió a los investigadores de los ensayos controlados con placebo que evaluaran los síntomas clínicos establecidos por el protocolo (reacciones cutáneas). Estas evaluaciones de los síntomas clínicos establecidos por el protocolo indican que, en estos ensayos clínicos controlados con placebo en los que se aplicó crema de imiquimod tres veces a la semana, se observaron con frecuencia reacciones cutáneas

locales, como eritema (61%), erosión (30%), excoriación/descamación/rascado (23%) y edema (14%). Las reacciones cutáneas locales, como el eritema, probablemente sean una extensión de los efectos farmacológicos de la crema de imiquimod.

Asimismo, en los ensayos controlados con placebo también se notificaron reacciones cutáneas en áreas alejadas de la verruga, sobre todo eritema (44%). Estas reacciones se produjeron en zonas en las cuales no existían verrugas que probablemente habían estado en contacto con la crema. La mayoría de las reacciones cutáneas eran leves o moderadas en lo que a su gravedad se refiere, y remitieron al cabo de dos semanas de interrupción del tratamiento. No obstante, en algunos casos estas reacciones fueron graves y necesitaron tratamiento o causaron inhabilitación. En casos muy excepcionales, las reacciones graves en el meato uretral han dado como resultado disuria en mujeres.

Carcinoma basocelular superficial: se pidió a los investigadores de los ensayos controlados con placebo que evaluaran los síntomas clínicos establecidos por el protocolo (reacciones cutáneas). Esta evaluación de los síntomas clínicos establecidos por el protocolo indican que, en estos estudios en los que se aplicó crema de imiquimod 5 veces a la semana, se observó con mucha frecuencia eritema grave (31%), erosiones graves (13%) y formación grave de escamas y costras (19%). Las reacciones cutáneas locales, como el eritema, probablemente sean una extensión de los efectos farmacológicos de la crema de imiquimod. Se han notificado infecciones cutáneas durante el tratamiento con imiquimod. Aunque no han dado lugar a secuelas importantes, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de infección en la piel agrietada.

Queratosis actínica: en los ensayos clínicos con administración de la crema de imiquimod 3 veces por semana durante periodos de 4 u 8 semanas, las reacciones que se produjeron con más frecuencia en el lugar de aplicación fueron prurito en la zona tratada (14%) y quemazón en la zona tratada (5%). Fueron muy frecuentes el eritema intenso (24%) y la formación grave de escamas y costras (20%). Las reacciones cutáneas locales, como el eritema, probablemente sean una extensión de los efectos farmacológicos de la crema de imiquimod. Ver la información sobre los periodos de reposo en las secciones.

Se han notificado infecciones cutáneas durante el tratamiento con imiquimod. Aunque no se han producido secuelas graves, siempre se debe considerar la posibilidad de infección en la piel agrietada.

Reacciones adversas aplicables a todas las indicaciones

Se han recibido algunos informes sobre la aparición de hipopigmentación e hiperpigmentación localizada tras la administración de imiquimod en crema. La información recopilada durante el seguimiento sugiere que estos cambios de color podrían ser permanentes en algunos pacientes. En un estudio de seguimiento realizado en 162 pacientes, durante cinco años después de haber recibido tratamiento para la CBCs, se observó una ligera hipopigmentación en el 37% de los pacientes y una moderada hipopigmentación en el 6% de los pacientes. El 56% de los pacientes no han presentado hipopigmentación; no se ha notificado hiperpigmentación.

Ensayos clínicos que investigan la utilización de imiquimod en el tratamiento de la queratosis actínica han detectado una frecuencia de alopecia en el lugar de tratamiento o en la zona circundante del 0,4%. Se han recibido informes post-comercialización de sospecha de alopecia producida durante el tratamiento del CBC y de las VGE.

En los ensayos clínicos se han observado reducciones de los niveles de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, neutrófilos absolutos y plaquetas. Estas reducciones no se consideran clínicamente significativas en los pacientes con reserva hematológica normal. En los ensayos clínicos no se han estudiado pacientes con reserva hematológica reducida. En la experiencia post-comercialización se han notificado reducciones de los parámetros hematológicos que han precisado una intervención clínica. En informes post-comercialización se ha notificado un aumento de las enzimas hepáticas.

Se han recibido escasos informes sobre exacerbación de condiciones autoinmunes. En los ensayos clínicos se han notificado casos raros de reacciones cutáneas en lugares alejados de la zona de aplicación, incluyendo eritema multiforme. Las reacciones graves en la piel notificadas durante la experiencia post-comercialización fueron eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y lupus eritematoso.

Sobredosificación

Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema 5% debido a que la absorción percutánea es mínima.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentación: 1 pomo conteniendo 3 g.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 25 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.168

DR. LAZAR y Cía S.A. Q. e l.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 - B1605EPI Munro, Poia, de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

L

LAZAR

36874/1
P324

	Verrugas genitales externas (3 veces/semana, 14 semanas) N= 22 92	Carcinoma basocelular superficial (5 veces /semana, 6 semanas) N = 185	Queratosis actínica (3veces/semana, 4 u 8 semanas) N = 252
Infecciones e infestaciones:			
Infección	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Pruritus	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Hierpes simple	Poco frecuentes		
Candidiasis genital	Poco frecuentes		
Vaginitis	Poco frecuentes		
Infección bacteriana	Poco frecuentes		
Infección fúngica	Poco frecuentes		
Infección del tracto respiratorio superior	Poco frecuentes		
Variola	Poco frecuentes		Poco frecuentes
Rubeola			Poco frecuentes
Gripe			Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:			
Linfadenopatía	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:			
Anorexia	Poco frecuentes		Frecuentes
Trastornos psiquiátricos:			
Insomnio	Poco frecuentes		
Depresión	Poco frecuentes		Poco frecuentes
Irritabilidad		Poco frecuentes	
Trastornos del sistema nervioso:			
Cefalea	Frecuentes		Frecuentes
Parestesia	Poco frecuentes		
Vértigo	Poco frecuentes		
Migraña	Poco frecuentes		
Sinestesia	Poco frecuentes		
Trastornos oculares			
Irritación conjuntival			Poco frecuentes
Edema palpebral			Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto:			
Tinnitus	Poco frecuentes		
Trastornos vasculares:			
Rubor	Poco frecuentes		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:			
Faringitis	Poco frecuentes		
Rinitis	Poco frecuentes		
Congestión nasal			Poco frecuentes
Dolor faringolaríngeo			Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales:			
Náuseas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Dolor abdominal	Poco frecuentes		
Diarrea	Poco frecuentes		Poco frecuentes
Vómitos	Poco frecuentes		
Trastorno rectal	Poco frecuentes		
Tenesmo rectal	Poco frecuentes		
Boca seca		Poco frecuentes	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:			
Prurito	Poco frecuentes		
Dermatitis	Poco frecuentes	Poco frecuentes	
Foliculitis	Poco frecuentes		
Erupción eritematosa	Poco frecuentes		
Eczema	Poco frecuentes		
Erucción	Poco frecuentes		
Aumento de la sudoración	Poco frecuentes		
Urticaria	Poco frecuentes		
Queratosis actínica			Poco frecuentes
Eritema			Poco frecuentes
Edema facial			Poco frecuentes