

PROYECTO DE PROSPECTO

CRIBOROL
CRISABOROL 2%
Ungüento dérmico
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Crisaborol	2 %
Propilenglicol	10 %
Butilhidroxitolueno	0,1%
Gliceril monoestearato	5 %
Butilhidroxianisol	0,01%
Edta disódico	0,30 %
Vaselina sólida	79,59 %
Agua purificada	3,00 %

Clasificación ATC: D11AH06

INDICACIONES

CRIBOROL está indicado para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica de leve a moderada en pacientes desde 3 meses de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Crisaborol es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). La inhibición de PDE-4 da como resultado niveles intracelulares aumentados adenosina-monofosfato cíclica (cAMP). El mecanismo específico por el cual el Crisaborol ejerce su acción terapéutica para el tratamiento de la dermatitis atópica no está bien definido.

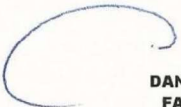
Farmacodinámica

A dosis terapéuticas, no se espera que el ungüento de Crisaborol prolongue el QTc en ningún grado clínicamente relevante.

Farmacocinética

Absorción

El Crisaborol se absorbe por piel a partir del ungüento.

	
DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA	ELENA RUT ZIFFER APODERADA

Distribución

Según un estudio in vitro, el Crisaborol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas humanas.

Eliminación

Metabolismo

El Crisaborol se metaboliza sustancialmente en metabolitos inactivos. El metabolito principal, el 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxi-*o*-bencílico alcohol (metabolito 1), se forma por hidrólisis; este metabolito se metaboliza adicionalmente, entre los cuales el ácido 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxibenzoico (metabolito 2), formado por oxidación, también es un metabolito principal.

La farmacocinética de los metabolitos 1 y 2 se evaluaron en un estudio y sus concentraciones sistémicas estuvieron en o cerca del estado estacionario el Día 8. Sobre la base de las proporciones de AUC 0-12 entre el Día 8 y el Día 1, los factores de acumulación promedio para los metabolitos 1 y 2 fueron 1.7 y 6.3, respectivamente.

Excreción

La excreción renal de metabolitos es la principal vía de eliminación.

Estudios de Interacción de Drogas

Los estudios in vitro usando microsomas hepáticos humanos indicaron que bajo las condiciones de uso clínico, no se espera que Crisaborol y el metabolito 1 inhiban al citocromo P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4.

Los estudios de microsomas hepáticos humanos in vitro para el metabolito 2 mostraron que no inhibía las actividades de CYP2C19, 2D6 y 3A4; era un inhibidor débil de CYP1A2 y 2B6; y un inhibidor moderado de CYP2C8 y 2C9. La enzima más sensible, CYP2C9, se siguió investigando en un ensayo clínico con warfarina como sustrato de CYP2C9. Los resultados de este estudio no mostraron potencial de interacción de drogas.

Los estudios in vitro en hepatocitos humanos mostraron que bajo las condiciones de uso clínico, no se espera que Crisaborol y metabolitos 1 y 2 induzcan enzimas CYP.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Aplique una capa delgada de CRIBOROL dos veces al día a las áreas afectadas.

CRIBOROL es solo para uso tópico y no para uso oftálmico, oral o genital.

CONTRAINDICACIONES

CRIBOROL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Crisaborol o a cualquier componente de la formulación. (*ver Advertencias y Precauciones*)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

LAZAR

Las reacciones de hipersensibilidad, incluida la urticaria de contacto, se han producido en pacientes tratados con Crisaborol. Se debe sospechar hipersensibilidad en caso de prurito severo, hinchazón y eritema en el sitio de aplicación o en un sitio distante. Si aparecen signos y síntomas de hipersensibilidad, suspenda CRIBOROL inmediatamente e inicie la terapia adecuada.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgo

No hay datos disponibles de estudios controlados del uso de Crisaborol en mujeres embarazadas.

En los estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos del desarrollo con la administración oral de Crisaborol en ratas gestantes y conejos durante la organogénesis en dosis de hasta 3 y 2 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada (MRHD).

Lactancia

Resumen de riesgo

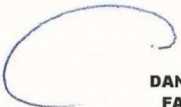
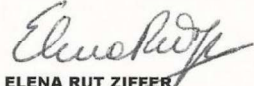
No hay información disponible sobre la presencia de Crisaborol en la leche humana, los efectos del medicamento en el lactante o los efectos del medicamento sobre la producción de leche después de la aplicación tópica de Crisaborol a mujeres que están amamantando. Crisaborol es absorbido sistémicamente. La falta de datos clínicos durante la lactancia imposibilita una determinación clara del riesgo de Crisaborol para un lactante alimentado con leche materna. Por lo tanto, los beneficios de desarrollo y de salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre del uso de Crisaborol y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante alimentado debido al Crisaborol o la afección materna subyacente.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos no incluyeron números suficientes de sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

En un estudio de carcinogenicidad oral en ratas Sprague-Dawley, se administraron dosis orales de 30, 100 y 300 mg / kg / día de Crisaborol a ratas una vez al día. Se observó una mayor incidencia relacionada con el fármaco de tumores benignos de células granulares en el útero con cuello uterino o vagina (combinados) en ratas hembras tratadas con Crisaborol 300 mg / kg / día (2 veces la MRHD –máxima dosis recomendada en humanos, según siglas en inglés- en una base de comparación AUC). La relevancia clínica de este hallazgo es desconocida.

	
DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA	ELENA RUT ZIFFER APODERADA

LAZAR

En un estudio de carcinogenicidad dérmica en ratones CD-1, se administraron dosis tópicas de pomada de Crisaborol al 2%, 5% y 7% una vez al día. No se observaron hallazgos neoplásicos relacionados con el medicamento con dosis tópicas de pomada de Crisaborol al 7% (2 veces la MRHD en una base de comparación AUC).

Crisaborol no reveló evidencia de potencial mutagénico o clastogénico basado en los resultados de dos pruebas de genotoxicidad in vitro (ensayo de Ames y análisis de aberración cromosómica de linfocitos humanos) y una prueba de genotoxicidad in vivo (ensayo de micronúcleos de rata).

No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas machos o hembras que recibieron dosis orales de hasta 600 mg/kg/día de Crisaborol (18 veces la MRHD en una base de comparación AUC) antes y durante el embarazo temprano.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más frecuente es dolor en el sitio de aplicación, referido como sensación de ardor o escozor.

Las reacciones adversas menos frecuentes (<1%) incluyeron urticaria de contacto (*ver Advertencias y Precauciones*).

Sobredosificación:

Ante la eventualidad de una ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

Conservación

Almacenar a 20°C -25°C. Excursiones permitidas entre 15 y 30°C. Mantenga el pomo bien cerrado.

PRESENTACIONES

Ungüento: 20 mg de Crisaborol por gramo (2%) de ungüento de blanco a blanquecino.

Envases conteniendo un pomo con 30 y 60 g.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

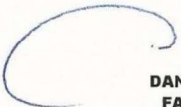
Certificado N° 58.911

Dr. Lazar y Cía. S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 - Munro (B1605EPI)

Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de última revisión del prospecto:...

	
DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA	ELENA RUT ZIFFER APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-60773182 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.