



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2455-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 8 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000677-20-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000677-20-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GLOBAL HEALTH SERVICES S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GLOBAL HEALTH SERVICES S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial CRISABOROLE GHS y nombre/s genérico/s CRISABOROL , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GLOBAL HEALTH SERVICES S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 03/12/2020 17:00:48, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 03/12/2020 17:00:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 03/12/2020 17:00:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 03/12/2020 17:00:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 03/12/2020 17:00:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 03/12/2020 17:00:48 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma GLOBAL HEALTH SERVICES S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 25/01/2024 18:03:52 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de 5

años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000677-20-3

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.08 19:18:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

**CRISABOROLE GHS
CRISABOROLE 2,00%
UNGÜENTO**

Venta bajo receta..... Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Por cada 100 g de producto contiene:

Crisaborole.....	2,000 g
Propilenglicol.....	9,000 g
BHT	0,100 g
EDTA cálcico disódico	0,040 g
Gliceril monoestearato	3,500 g
Gliceril diestearato	3,500 g
Parafina	5,000 g
Vaselina blanca.....	76,860 g

Lote: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

Contenido neto: 100 g

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
EN SU ENVASE ORIGINAL**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

Guevara 1333, CABA

Dirección Técnica: Farm. María José Villaraza

Elaborado en: Coronel Mendez 438/440, Wilde, Provincia de Buenos Aires



VILLARRAZA Maria Jose
CUIL 27214236937



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

**CRISABOROLE GHS
CRISABOROLE 2,00%
UNGÜENTO**

Venta bajo receta..... Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Por cada 100 g de producto contiene:

Crisaborole.....	2,000 g
Propilenglicol.....	9,000 g
BHT	0,100 g
EDTA cálcico disódico	0,040 g
Gliceril monoestearato	3,500 g
Gliceril diestearato	3,500 g
Parafina	5,000 g
Vaselina blanca.....	76,860 g

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

PRESENTACIÓN: POMO CONTENIENDO 60 g

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
EN SU ENVASE ORIGINAL

**MANTENERESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

Guevar 1333, CABA

Dirección Técnica: Farm. María José Villaraza

Elaborado en: Coronel Mendez 438/440, Wilde, Provincia de Buenos Aires



VILLARRAZA Maria Jose
CUIL 27214236937



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

CRISABOROLE GHS
CRISABOROLE 2,00%
UNGÜENTO

Venta bajo receta..... Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Por cada 100 g de producto contiene:

Crisaborole.....	2,000 g
Propilenglicol.....	9,000 g
BHT	0,100 g
EDTA cálcico disódico	0,040 g
Gliceril monoestearato	3,500 g
Gliceril diestearato	3,500 g
Parafina	5,000 g
Vaselina blanca.....	76,860 g

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

PRESENTACIÓN: POMO CONTENIENDO 100 g

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
EN SU ENVASE ORIGINAL

**MANTENERESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

Guevar 1333, CABA

Dirección Técnica: Farm. María José Villaraza

Elaborado en: Coronel Mendez 438/440, Wilde, Provincia de Buenos Aires



VILLARRAZA Maria Jose
CUIL 27214236937



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

CRISABOROLE GHS
CRISABOROLE 2,00%

Ungüento

Venta bajo receta

Industria Argentina

- Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue prescrito para usted solamente. No se lo pase a otras personas, ya que puede ser perjudicial incluso si tienen los mismos síntomas que usted.
- Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido de CRISABOROLE GHS

La sustancia activa es CRISABOROLE 2,000 g/100 g y los excipientes son: Propilenglicol, BHT, EDTA cálcico disódico, Gliceril monoestearato, Gliceril diestearato, Parafina y Vaselina blanca.

Contenido de prospecto

- 1. ¿Qué es CRISABOROLE GHS y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de usar CRISABOROLE GHS?**
- 3. ¿Cómo aplicar CRISABOROLE GHS?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. ¿Cómo conservar CRISABOROLE GHS?**
- 6. Información adicional**

1. ¿Qué es CRISABOROLE GHS y para qué se utiliza?

CRISABOROLE GHS es un Pomada con CRISABOROLE 2,00%.
CRISABOROLE GHS es un medicamento no esteroide que bloquea ciertas sustancias en el cuerpo que provocan los síntomas inflamatorios del eczema (dermatitis atópica).
CRISABOROLE GHS (para el uso en la piel) se usa para tratar el eczema leve a moderado en los adultos y los niños que tienen al menos 2 años de edad.

2. ¿Qué necesita saber antes de usar CRISABOROLE GHS?

No utilice CRISABOROLE GHS

Si usted tiene con hipersensibilidad al CRISABOROLE GHS o a alguno de los componentes de la formulación.

No se conoce si esta medicina causará daño al bebé nonato. Dígale a su médico si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

No se sabe si CRISABOROLE GHS pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé lactante. Dígale a su médico si está dando de amamantar a un bebé.

CRISABOROLE GHS no está aprobada para usarse en cualquier persona menor de 2 años de edad.

Advertencias y precauciones

En caso de reacciones que sugieran sensibilidad a algún componente de la fórmula, se deberá discontinuar el uso de CRISABOROLE GHS

3. ¿Cómo aplicar CRISABOROLE GHS?

No use esta medicina en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado. No tome por la boca. El medicamento tópico solamente se usa en la piel. No use esta medicina en heridas abiertas o en piel quemada por el sol o por el viento, seca, cortada, o irritada. Si esta medicina le entra en sus ojos, boca, o vagina, enjuáguese con agua.

Aplique una capa fina a la piel afectada.

Lávese las manos después de aplicar esta medicina, a menos que usted la esté usando para tratar el eczema en sus manos.

Por lo general se aplica dos veces al día. Siga las instrucciones de dosificación que recibió de su médico.

Si usted aplica más CRISABOROLE GHS de lo que debe

Si se aplica más de lo que debe, consulte a su médico o vaya a un hospital inmediatamente.

Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso este medicamento, pregúntele a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

CRISABOROLE GHS

Si notas alguno de estos signos da aviso a tu médico inmediatamente. Esto incluye cualquier efecto adverso secundario no mencionado en este folleto.

5. ¿Cómo conservar CRISABOROLE GHS?

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en la caja y el pomo. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C, en su estuche original.

6. Información adicional

Presentación: Cada pote contiene 60 g y 100 g.

La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

**o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234”**

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°

Laboratorio

Elaborado en:

Dirección Técnica:



METODOLOGÍA DE CONTROL DE MATERIAL DE EMPAQUE

Crisaborole 2% - Ungüento



1. PREPARACIÓN PARA EL MUESTREO

Reunir los materiales requeridos para el muestreo: un contenedor, tijeras, cinta adhesiva plástica ancha, bolsa de plástico, etc.

Verificar que cada envase tenga el rótulo de origen y de CUARENTENA legibles y que los datos coincidan con los que figuran en la Orden de Recepción de Material de Envase y Empaque.

Verificar el estado general de los envases: no deberán presentar golpes, marcas ni abolladuras y deberán estar correctamente cerrados. Cualquier información relevante al respecto deberá asentarse en el ítem "Observaciones" del Protocolo de Análisis correspondiente.

2. MUESTREO

Todo elemento retirado al abrir los envases (cintas, precintos e hilos) debe ser descartado inmediatamente, a fin de no tenerlo en las inmediaciones del material y evitar que pueda caerse dentro de la misma. Debe procurarse que no se incorporen elementos extraños a la muestra.

La cantidad de bultos de los cuales se debe muestrear es:

Para $N \leq 3$: Todos los bultos.

Para $N \geq 4$: $\sqrt{N} + 1$.

Donde N es la cantidad total de bultos.

La cantidad de muestras que se deben tomar dependerá de las unidades totales ingresadas de dicho material de envase y empaque, como se detalla a continuación:

CANTIDAD DE UNIDADES INGRESADAS	CANTIDAD DE UNIDADES A MUESTREAR
De 0 a 1200	20
De 1201 a 3200	50
De 3201 a 10000	80
De 10001 a 35000	125
De 35001 a 150000	200

Cerrar correctamente los envases muestreados y colocar a los bultos muestreados el rotulo de muestreado que incluya el detalle de la cantidad muestreada, firma y fecha.

En caso que dicho material de envase y empaque requiera análisis microbiológico, este deberá efectuarse en primer lugar (utilizando guantes descartables estériles y almacenando dicha muestra en bolsas de plástico estériles). La cantidad de unidades a muestrear se especificará en la metodología de análisis correspondiente, y estarán contemplados en el valor total de unidades a muestrear según la tabla anterior.

Colocarle a los envases o contenedores de las muestras los rótulos, según corresponda: Microbiología o Físico –Químico, indicando material de envase y empaque, No. de análisis, fecha de muestreo, firma.

3. ROTULADO Y LIBERACIÓN

Del análisis por parte de Control de Calidad resultará la condición de APROBADO O RECHAZADO del material de envase y empaque. Los rótulos correspondientes se colocarán sobre el rótulo de CUARENTENA presente en cada envase desde su ingreso, en forma prolija, evitando arrugas y permitiendo la lectura del nombre del material de envase y empaque y número de análisis de la misma del rótulo de cuarentena. Los rótulos de APROBADO / RECHAZADO indicaran: envase/empaque, No. de análisis, fecha de aprobado, proveedor, cantidad unitaria, cantidad total, numeración de envase, realizó y verificó.

4. MATERIAL DE ENVASE

A) POMOS TRILAMINADOS PE/Alu/PE

Rango de aplicación: todos los pomos trilaminados, impresos o no.

Almacenamiento: En cajas de cartón corrugado, con o sin separadores.

Rótulo: Indicará material, y producto al que se destina.

Muestra retén: 5 pomos rotulados con el número de análisis

Defectos	Crítico	Mayor	Menor
AQL	0,65	1,0	6,5
Fijación de la impresión exterior		x	
Impresión defectuosa por colores fuera de tolerancia, empastes, retintes, borrosa, etc.		x	
Dimensiones fuera de tolerancia		x	
Perforaciones o roturas	x		
Limpieza interior	x		
Limpieza exterior			x

Fijación de la impresión exterior

La impresión exterior no se borrará ni se extraerá por aplicación de un algodón embebido en etanol.

Impresión defectuosa por colores fuera de tolerancia, empastes, retintes, borrosa, etc.

Colores se compararán con máximos y mínimos acordados con el proveedor en cada caso. Empastes, retintes, impresiones borrosas se compararán con los límites previamente acordados.

Dimensiones fuera de tolerancia

Los planos de cada tamaño incluirán las tolerancias aceptables.

Perforaciones o roturas

A cada uno de no menos de diez pomos adaptar una línea de aire a presión. Detectar la presencia de perforaciones por inmersión en un líquido que haga notorias las burbujas eventualmente producidas.

Limpieza interior

Observar un hisopo pasado por el interior de no menos de diez pomos.

Limpieza exterior

Observar un hisopo pasado por el exterior de no menos de diez pomos.

Componentes

Cuerpo laminado fabricado con multilaminado de estructura básica de Polietileno – Foil de Aluminio – Polietileno

Gramaje:

- Cuerpo laminado:

Film PE blanco ($130 \pm 15 \mu\text{m}$), PE Co-extrusión Co-polímero ($25 \pm 10 \mu\text{m}$), Foil de Aluminio ($12 \pm 2 \mu\text{m}$), Co-polímero PE Co-extrusión ($28 \pm 8 \mu\text{m}$), film PE natural ($55 \pm 5 \mu\text{m}$)

Color: blanco

Espesor: 252 micrones

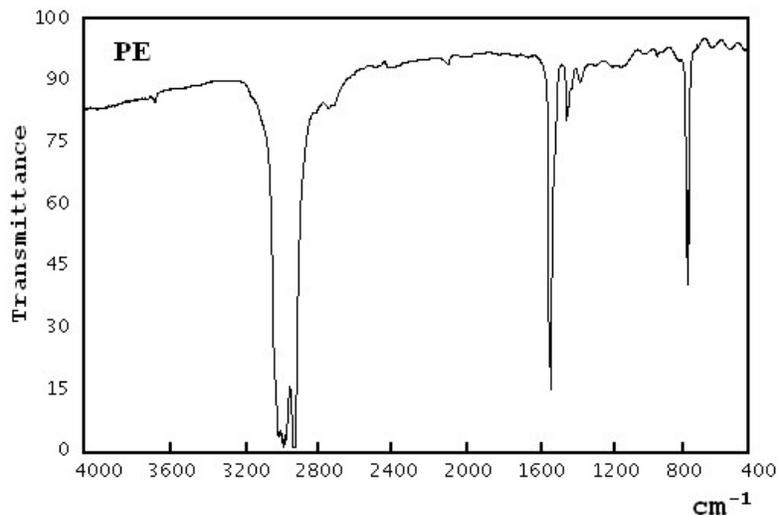
Hombro plástico: Fabricado con polietileno de alta densidad, $d= 0.95 \text{ d/mL}$, color blanco

Tapa: De forma cónica estándar de polipropileno, color blanco.

Identificación del material en contacto con el producto:

Cortar trozos del pomo de un tamaño aproximado de 2×2 y colocar en un Erlenmeyer. Agregar 30 mL de Tolueno y calentar en la plancha calefactora sobre baño de agua a una temperatura de $80 - 90 \text{ }^\circ\text{C}$. Efectuar una agitación intermitente cada 15 minutos con el fin de ayudar a la separación de las 3 capas, una vez separado el PE blanco, con sumo cuidado separar el aluminio del PE interno incoloro, dejar evaporar el solvente y obtener el espectro IR en forma directa con el ATR. El espectro IR debe concordar con el estándar medido en las mismas condiciones.

Espectro FT-IR PE:



B) ESTUCHES

Condiciones generales:

Los estuches presentarán el mismo color y diseño que el patrón de referencia. No tendrán defectos de impresión (falta de nitidez, raspaduras, etc.). Deberán estar limpios y sin manchas.

Control de Texto:

Debe corresponderse con el patrón. La impresión será uniforme, resistente y nítida.

Dimensiones:

Las determinaciones deberán realizarse en forma individual utilizando un calibre y deberán corresponderse con las especificaciones. Informar el promedio.

Peso:

Pesar en balanza en forma individual los estuches. El promedio de sus pesos deberá encontrarse dentro del rango especificado. Informar el promedio.

Control de Doblado:

Los estuches deberán poder doblarse con facilidad para formar la caja sin romperse ni despegarse.

Codificado:

Este control sólo se realizará en el caso de que el material ingrese codificado por el proveedor, de lo contrario se informará N/A (no se aplica). Se deberá verificar que el lote y el vencimiento coincidan con lo acordado en el proveedor y la empresa.



VILLARRAZA Maria Jose
CUIL 27214236937



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

CRISABOROLE GHS

CRISABOROLE

2,00% UNGÜENTO

Venta bajo receta..... Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Por cada 100 g de CRISABOROLE GHS contiene:

CRISABOROLE	2,000 g
Propilenglicol	9,000 g
BHT	0,100 g
EDTA cálcico disódico	0,040 g
Gliceril monoestearato	3,500 g
Gliceril diestearato.....	3,500 g
Parafina	5,000 g
Vaselina blanca.....	76,860 g

Actividad Terapéutica:

CRISABOROLE es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). La inhibición de la PDE-4 resulta en un aumento de los niveles de Adenosin monofosfato cíclico intracelular.

INDICACIONES

CRISABOROLE GHS Está indicada para el tratamiento tópico de dermatitis atópica de leve a moderada en pacientes desde 2 años de edad.

Propiedades Farmacológicas

El mecanismo de acción, por el cual CRISABOROLE GHS ejerce su acción terapéutica en dermatitis atópica no ha sido bien establecido.

Farmacocinética:

Absorción

En un estudio publicado de la farmacocinética de CRISABOROLE pomada realizado sobre 33 paciente pediátricos entre 2 y 17 años de edad, con leve a moderada dermatitis atópica, y una media de involucramiento de la superficie corporal de 49% +/- 20% (en un rango de 27% a 92%). Durante el estudio los pacientes se aplicaron aproximadamente 3 mg/cm² de CRISABOROLE pomada (el rango de dosis fue aproximadamente 6 a 30 g por aplicación) dos veces por día durante 8 días.

En todos los pacientes se cuantificaron concentraciones plasmáticas. La media +/- SD de la concentración plasmática máxima y debajo de la curva de la concentración -tiempo para 0 a 12 horas pos dosis en el día 8 fue 127 ± 196 ng/ml y 949 ± 1240 ng*h/ ml, respectivamente. Las concentraciones sistémicas de CRISABOROLE estuvieron en fase estacionaria el día 8. Basado en los ratios de AUC₀₋₁₂ entre el día 8 y el día 1, la media del factor de acumulación para CRISABOROLE fue de 1.9.

Distribución

La unión de CRISABOROLE a proteínas plasmáticas es de un 97% en base a un estudio in vitro.

Metabolismo

CRISABOROLE es principalmente metabolizado en metabolitos inactivos. El principal metabolito es 5-(4- cyanophenoxy)-2-hydroxyl benzylalcohol (metabolito 1), el cual se forma via hidrolisis; este metabolito es metabolizado posteriormente en otros metabolitos, principalmente en 5-(4- cyanophenoxy)-2- hydroxyl benzoic acid (metabolito 2), formado por via oxidativa.

El PK de los metabolitos 1 y 2 se evaluaron en el estudio de PK descrito anteriormente y las concentraciones sistémicas estuvieron en estado estacionario el Día 8. En base a las relaciones de AUC₀₋₁₂ 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 principal ruta de eliminación de los metabolitos es vía renal.

Farmacodinamia

No se espera que, a dosis terapéuticas, CRISABOROLE GHS pomada prolongue QTc a un nivel clínicamente relevante.

Posología y Método de Administración

Aplicar una capa delgada dos veces al día en el área afectada.

Sólo para uso tópico.

CONTRAINDICACIONES

CRISABOROLE GHS está contraindicado en individuos con una historia de hipersensibilidad al CRISABOROLE o a cualquier componente de la formulación.

Interacciones medicamentosas

Los estudios in vitro usando microsomas hepáticos humanos indicaron que bajo las condiciones de uso clínico, no se espera que CRISABOROLE GHS y metabolito 1 inhiban el citocromo P450 (GYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 206 y 3A4.

Los estudios de microsomas hepáticos humanos in vitro para el metabolito 2 mostraron que no inhibía las actividades de CYP2C19, 206 y 3A4; era un inhibidor débil de CYP1 A2 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 con el fármaco.

Advertencias y Precauciones

Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria de contacto, ocurrieron en pacientes tratados con CRISABOROLE GHS en pomada. Debe sospecharse de hipersensibilidad en caso de eventos de pruritus severo, hinchazón y eritema en el sitio de aplicación o distante al mismo. Si ocurren síntomas de hipersensibilidad descontinúe CRISABOROLE GHS e informe a su médico para que le indique una terapia adecuada.

Embarazo: No hay datos disponibles con CRISABOROLE GHS pomada en mujeres embarazadas. En los estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos del desarrollo con la administración oral de CRISABOROLE en ratas gestantes y conejos durante la organogénesis en dosis de hasta 5 y 3 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada (MRHD). Se desconoce el riesgo de antecedentes de defectos graves y abortos espontáneos en la población indicada. Por lo tanto, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas.

Madres en periodo de lactancia: No hay información disponible sobre la presencia de CRISABOROLE GHS en la leche humana, los efectos de la droga en el lactante o los efectos del medicamento en la producción de leche después de la aplicación tópica CRISABOROLE GHS en pomada a las mujeres que están amamantando. CRISABOROLE GHS es absorbido sistémicamente. La falta de datos clínicos durante la lactancia imposibilita una determinación clara del riesgo de CRISABOROLE GHS para un lactante. Por lo tanto, se deben considerar los beneficios del desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de CRISABOROLE GHS y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante o de la condición materna subyacente.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de CRISABOROLE GHS se han establecido en pacientes pediátricos de 2 años o más para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica leve a moderada. El uso de CRISABOROLE GHS pomada en este grupo de edad está respaldado por la evidencia de dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos, controlados durante 28 días que incluyeron 1.313 pacientes pediátricos de 2 años o más. La seguridad y eficacia de CRISABOROLE GHS pomada en pacientes pediátricos menores a 2 años no fue establecida.

Uso geriátrico: Los estudios clínicos de CRISABOROLE GHS pomada no incluyeron números suficientes de personas de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que sujetos más jóvenes.

Reacciones Adversas:

En dos ensayos clínicos doble ciego controlados con vehículo en (Prueba 1 y Prueba 2), 1012 sujetos de 2 a 79 años de edad con dermatitis atópica leve a moderada tratados con CRISABOROLE GHS pomada dos veces al día durante 4 semanas. La reacción adversa informada por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con CRISABOROLE GHS pomada se enumera en la Tabla 1

Tabla 1: Reacción adversa que ocurre en $\geq 1\%$ de sujetos en ensayos de dermatitis atópica durante la semana 4.

Reacción adversa	CRISABOROL E GHS Pomada N=1012 n%	Vehículo N=499 n%
Dolor en el sitio de aplicación (se refiere a reacciones de la piel como quemazón y puntadas)	45 (4)	6 (1)

Las reacciones adversas menos comunes ($<1\%$) en sujetos tratados con CRISABOROLE GHS incluyeron urticaria de contacto.

Sobredosis

No existen datos en humanos. En caso de ingestión accidental debe considerarse un método apropiado de vaciamiento gástrico y la atención en el hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Administración: Tópico.

Presentaciones: Pomo por 60 g y 100 g

Conservación: Conservar a temperatura ambiente, menor de 30°C, en su envase original.

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Laboratorio GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

Guevara 1333, CABA

Dirección Técnica: Farm. María José Villarraza

Elaborado en: Coronel Mendez 438/440, Wilde, Provincia de Buenos Aires

**CRISABOROLE GHS
CRISABOROLE 2,00%
UNGÜENTO**

Venta bajo receta..... Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Por cada 100 g de producto contiene:

Crisaborole.....	2,000 g
Propilenglicol.....	9,000 g
BHT.....	0,100 g
EDTA cálcico disódico	0,040 g
Gliceril monoestearato	3,500 g
Gliceril diestearato	3,500 g
Parafina	5,000 g
Vaselina blanca.....	76,860 g

Lote: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

Contenido neto: 60 g

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
EN SU ENVASE ORIGINAL**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

Guevara 1333, CABA

Dirección Técnica: Farm. María José Villaraza

Elaborado en: Coronel Mendez 438/440, Wilde, Provincia de Buenos Aires



VILLARRAZA Maria Jose
CUIL 27214236937



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

12 de marzo de 2024

DISPOSICIÓN N° 2455

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60089

TROQUELES EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000677-20-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

CRISABOROL 2 % - UNGÜENTO DERMICO

677155



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1011AA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 12 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2455

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60089

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GLOBAL HEALTH SERVICES S.A.

N° de Legajo de la empresa: 1

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CRISABOROLE GHS

Nombre Genérico (IFA/s): CRISABOROL

Concentración: 2 %

Forma farmacéutica: UNGÜENTO DERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CRISABOROL 2 %

Excipiente (s)
GLICERIL MONOESTEARATO 3,5 %
PROPILENGLICOL 9 %
GLICEROL DIESTEREATO 3,5 %
BUTILHIDROXITOLUENO 0,1 %
PARAFINA 5 %
EDTA CALCICO DISODICO 0,04 %
VASELINA BLANCA 76,86 %

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: POMO PE/ALU/PE CON TAPA

Contenido por envase primario: 60 GRAMOS Y

100 GRAMOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 POMO DE 60 GRAMOS Y

1 POMO DE 100 GRAMOS

Presentaciones: 60, 100

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D11AH06

Acción terapéutica: CRISABOROL es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). La inhibición de la PDE-4 resulta en un aumento de los niveles de Adenosin monofosfato cíclico intracelular.

Vía/s de administración: DERMICA

Indicaciones: CRISABOROL esta indicada para el tratamiento tópico de dermatitis atópica de leve a moderada en pacientes desde 2 años de edad.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BROBEL SRL	2023-1147	CORONEL MÉNDEZ N° 438 AL 470	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BROBEL SRL	2023-1147	CORONEL MÉNDEZ N°438 AL 470	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BROBEL SRL	2023-1147	CORONEL MÉNDEZ N°438 AL 470	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000677-20-3



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA