



## República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

### Disposición

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129390673-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-129390673-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada STAQUIS / CRISABOROL, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO, CRISABOROL 2%; aprobado por Certificado N° 59.560.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada STAQUIS / CRISABOROL, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO, CRISABOROL 2%; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-147618531-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-147618711-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.560, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-129390673-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rp

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **STAQUIS CRISABOROL Ungüento**

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

#### **COMPOSICIÓN**

Cada 100 gramos de STAQUIS contiene:

Crisaborol	2 g
Vaselina blanca	76,8965 g
Propilenglicol	9 g
Mono y diglicéridos	7 g
Parafina	5 g
Butilhidroxitolueno	0,1 g
Edetato disódico de calcio	0,0035 g

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

El crisaborol, es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4).  
Código ATC: D11AH06.

#### **INDICACIONES**

STAQUIS está indicado para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 3 meses de edad (ver Posología y Modo de Administración).

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Mecanismo de Acción**

El crisaborol es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). La inhibición de la PDE-4 da como resultado niveles aumentados de monofosfato de adenosina cíclico intracelular (cAMP). Si bien el mecanismo específico por el cual el crisaborol ejerce su acción terapéutica no está bien definido, el crisaborol reduce la producción de algunas citocinas inflamatorias que participan en la fisiopatología de la dermatitis atópica.

##### **Farmacodinamia**

###### *Electrofisiología cardíaca*

A dosis terapéuticas, no es esperable que el ungüento STAQUIS, prolongue el intervalo QTc en ningún grado clínicamente significativo.

##### **Farmacocinética**

###### **Absorción**

Se investigó la farmacocinética de STAQUIS en 33 pacientes pediátricos entre 2 y 17 años de edad con dermatitis atópica leve a moderada, y una implicación promedio  $\pm$ SD del área de superficie corporal de 49  $\pm$ 20% (rango 27% a 92%). En este estudio, los sujetos se aplicaron aproximadamente 3 mg/cm<sup>2</sup> de ungüento STAQUIS (el rango de dosis fue de aproximadamente 6 g a 30 g por aplicación) dos veces al día durante 8 días.

Las concentraciones plasmáticas fueron cuantificables en todos los pacientes. La concentración plasmática máxima media  $\pm$ SD ( $C_{m\acute{a}x}$ ) y el área bajo la curva de tiempo de concentración, de 0 a 12 horas después de la dosis ( $ABC_{0-12}$ ) para crisaborol en el día 8 fueron 127  $\pm$ 196 ng/mL y 949  $\pm$ 1240 ng·h/mL, respectivamente. Las concentraciones sistémicas de crisaborol se mantuvieron en estado estacionario el día 8. Según las relaciones de  $ABC_{0-12}$  entre el día 8 y el día 1, el factor de acumulación promedio para crisaborol fue 1,9.

La farmacocinética de STAQUIS se investigó en 13 sujetos desde los 4 meses hasta menos de 24 meses de edad. La media  $\pm$ SD,  $C_{m\acute{a}x}$  y  $ABC_{0-12}$  para crisaborol fueron 188  $\pm$  100 ng/mL y 1164  $\pm$  550 ng·h/mL, respectivamente.

### Distribución

En base a un estudio *in vitro*, el crisaborol se une a las proteínas plasmáticas humanas en un 97%.

### Metabolismo

El crisaborol se metaboliza sustancialmente en metabolitos inactivos. El metabolito principal; 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxiálbencilalcohol (metabolito 1), se forma por hidrólisis; este metabolito se metaboliza adicionalmente en otros metabolitos menores; 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 el estudio farmacocinético descrito anteriormente y las concentraciones sistémicas estuvieron cerca o sobre el estado estacionario al día 8. Con base en las proporciones de  $ABC_{0-12}$  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.

### Eliminación

La ruta principal de eliminación de metabolitos es por vía renal.

### ESTUDIOS CLÍNICOS

Se trataron en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, en grupos paralelos, controlados por vehículo (Ensayos 1 y 2) un total de 1522 pacientes entre 2 a 79 años de edad (86,3% de los pacientes tenían entre 2 y 17 años de edad) con un 5% a 95% de superficie corporal tratable. Al inicio del estudio, el 38,5% de los sujetos tenía un puntaje de Evaluación Global del Investigador Estática (ISGA, por sus siglas en inglés) de 2 (leve) y 61,5% tenía un puntaje ISGA de 3 (moderado) en la evaluación general de dermatitis atópica (eritema, induración/formación de pápulas y exudado/formación de costras) en una escala de gravedad de 0 a 4.

En ambos ensayos, los sujetos fueron aleatorizados 2:1 para recibir STAQUIS o un placebo aplicado dos veces al día durante 28 días. La variable principal de eficacia fue la proporción de sujetos en el día 29 que alcanzaron el éxito, definida como un grado ISGA "Clear" (puntaje de 0) o "Almost Clear" (puntaje de 1) con una mejora de 2 grados o más desde el inicio, comparando pacientes tratados con STAQUIS versus paciente tratados con placebo.

Los resultados de eficacia de los dos ensayos se resumen en la Tabla 1.

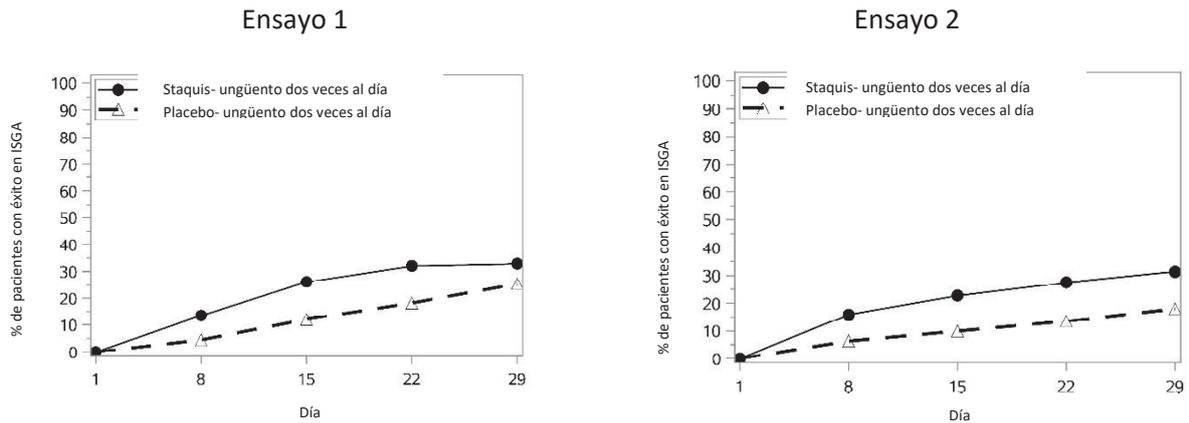
Tabla 1: Resultados de eficacia primaria en sujetos con dermatitis atópica leve a moderada el día 29

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	STAQUIS Dos veces / día (N=503)	Placebo Dos veces / día (N=256)	STAQUIS Dos veces / día (N=513)	Placebo Dos veces / día (N=250)
Éxito en ISGA <sup>a</sup>	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%

<sup>a</sup> Se define como un puntaje ISGA "Clear" (0) o "Almost Clear" (1), con una mejora de 2 grados o más desde el inicio

Las tasas de éxito en el tiempo se presentan en la Figura 1.

### Figura 1: Éxito en ISGA<sup>a</sup> a lo largo del tiempo en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada



<sup>a</sup> El éxito se define como un puntaje ISGA “Clear (0) o “Almost Clear” (1), con una mejora de 2 grados o más desde el inicio.

En un estudio multicéntrico, abierto, no controlado (Estudio C3291002), se trató a 137 pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 2 años de edad con STAQUIS dos veces al día durante 4 semanas. El criterio primario de valoración de la seguridad se evaluó durante 4 semanas, con el soporte de análisis farmacocinéticos que demostraron una exposición al fármaco similar a la que se observó en sujetos de mayor edad.

En un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con vehículo (C3291035) se evaluaron la eficacia y la seguridad de STAQUIS una vez al día durante 52 semanas como tratamiento de mantenimiento para reducir la incidencia de exacerbaciones en pacientes adultos y pediátricos (3 meses a 17 años) con dermatitis atópica leve o moderada que respondieron a STAQUIS administrado dos veces al día durante el tratamiento abierto por un máximo de 8 semanas.

En total, 497 sujetos de 5 meses a 79 años de edad, con superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) tratable de 2% a 90%, ingresaron a un período de tratamiento abierto con STAQUIS dos veces al día hasta un máximo de 8 semanas. Al inicio, 66,2% de los sujetos tenían un puntaje ISGA moderado (3), y 33,6% tuvo un ISGA leve (2), en la evaluación global de la dermatitis atópica (eritema, induración/formación de pápulas y supuración/formación de costra) en una escala de gravedad de 0 a 4.

Se aleatorizó a un total de 270 de los 497 sujetos, de 5 meses a 79 años de edad, que habían alcanzado éxito tanto en el ISGA (puntaje de libre de lesiones [0] o prácticamente libre de lesiones [1] con una mejoría de grado  $\geq 2$  respecto del inicio) como en el EASI50 (al menos, 50% de mejoría respecto del inicio en el EASI) [EASI (Índice de superficie con eccema y gravedad)] en una proporción 1:1 en un período de mantenimiento doble ciego para recibir STAQUIS una vez al día o un vehículo durante 52 semanas. En el inicio del período de mantenimiento, 60,0% de los sujetos tenían un ISGA de prácticamente libre de lesiones (1) y 38,5% tenían un ISGA de libre de lesiones (0).

#### C3291002:

La eficacia de STAQUIS en niños de 3 meses a <2 años de edad se extrapola de la eficacia en pacientes de 2 años de edad o más. El criterio fundamental de la eficacia exploratoria del estudio C3291002 fue la proporción de pacientes que alcanzaron el éxito del tratamiento, definido como un ISGA de grado libre o prácticamente libre de lesiones con una mejoría de grado 2 o superior respecto del inicio. Los resultados en el ISGA fueron comparables a los que se observaron entre los sujetos tratados con STAQUIS en los Estudios 1 y 2.

### C3291035:

La eficacia se demostró mediante una duración más prolongada con significación estadística de los días sin exacerbación cuando se comparó a los sujetos tratados con STAQUIS con aquellos tratados con el vehículo (Tabla 2).

**Tabla 2: Resultados de la eficacia en la primera exacerbación en sujetos con dermatitis atópica leve o moderada durante el período de mantenimiento sin exacerbaciones (hasta la semana 52)**

	C3291035	
	STAQUIS Una vez al día (N=125)	Vehículo Una vez al día (N=129)
Días sin exacerbación hasta la aparición de la primera exacerbación (Mediana de días [IC del 95%])*	111 (56, 224)	30 (28, 56)
Sujetos con la primera exacerbación, n (%)	81 (64,8)	96 (74,4)
Sujetos con censura estadística, n (%)	44 (35,2)	33 (25,6)
Cociente de riesgos (95% IC) <sup>a</sup>	0,646 (0,477, 0,875)	
Valor de p <sup>b</sup>	0,0034	

\* Estimada por el método de Kaplan-Meier (límite de producto); IC: intervalo de confianza; LS: cuadrados mínimos

<sup>a</sup> cociente de riesgos basado en el modelo de regresión de Cox estratificado.

<sup>b</sup> valor de p basado en la prueba de rango logarítmico estratificada.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Aplicar una capa delgada de STAQUIS dos veces al día en las áreas afectadas de la piel para el tratamiento de la enfermedad activa.

Como mantenimiento, una vez que las zonas afectadas estén libres o prácticamente libres de lesiones, se debe aplicar una capa fina de ungüento una vez al día en las zonas más comúnmente afectadas. Si los signos y síntomas de la enfermedad empeoran, se debe aplicar una capa de ungüento dos veces al día sobre las zonas afectadas. Los pacientes que responden a un máximo de 8 semanas de tratamiento dos veces al día para la enfermedad activa (es decir, libre o casi libre de lesiones) son aptos para el tratamiento de mantenimiento con una dosis diaria.

STAQUIS es solo para uso tópico. No utilizar en ninguna mucosa, como ser: oftálmica, oral ni genital.

### **CONTRAINDICACIONES**

STAQUIS 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**

Las reacciones de hipersensibilidad, incluida la urticaria de contacto, se han producido en pacientes tratados con STAQUIS. 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 STAQUIS inmediatamente e inicie la terapia adecuada.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

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 en 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 los metabolitos 1 y 2 induzcan enzimas CYP.

Los estudios *in vitro* mostraron que el crisaborol y el metabolito 1 no inhibieron las actividades de la uridina difosfato (UDP) glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 y 2B15. El metabolito 2 no inhibió UGT1A4, 1A6, 2B7 y 2B15. El metabolito 2 mostró una inhibición débil de UGT1A1; sin embargo, no se esperan interacciones farmacológicas clínicamente significativas entre el crisaborol (y sus metabolitos) y los sustratos de UGT1A1 a concentraciones terapéuticas. El metabolito 2 mostró una inhibición moderada de UGT1A9 y puede resultar en un aumento moderado de las concentraciones de sustratos sensibles de UGT1A9.

Los estudios *in vitro* indican que, en las condiciones de uso clínico, no se espera que el crisaborol y los metabolitos 1 y 2 provoquen interacciones clínicamente significativas con sustratos de la glicoproteína P y transportadores orgánicos aniónicos o catiónicos. No se espera que el crisaborol y el metabolito 1 inhiban la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP); se espera que el metabolito 2 inhiba la BCRP a concentraciones terapéuticas.

### **Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad**

En un estudio de carcinogenicidad oral en ratas Sprague-Dawley, se administraron dosis orales de 30, 100 o 300 mg/kg/día de crisaborol a las ratas una vez al día. Se observó una mayor incidencia relacionada con el crisaborol de tumores benignos de células granulares en el útero asociados al cuello uterino o vagina (combinados) en ratas hembra tratadas con crisaborol 300 mg/kg/día (2 veces la dosis humana recomendada en base a comparación con el ABC). La relevancia clínica de este hallazgo es desconocida.

En un estudio de carcinogenicidad dérmica en ratones CD-1, se administraron dosis tópicas de ungüento crisaborol al 2%, 5% o 7% una vez al día. No se observaron hallazgos neoplásicos relacionados con el crisaborol con dosis tópicas de ungüento crisaborol al 7% (1 veces la dosis humana recomendada, en base a comparación con el ABC).

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

No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas macho o hembra que recibieron dosis orales de hasta 600 mg/kg día de crisaborol (13 veces la dosis humana recomendada, en comparación con el ABC) antes y durante el embarazo temprano.

### **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

#### **Embarazo**

##### Resumen de riesgo

No hay datos disponibles con STAQUIS en mujeres embarazadas para informar el riesgo asociado al medicamento para los principales defectos de nacimiento y el aborto espontáneo. En los estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos del desarrollo con la administración oral de crisaborol en ratas y conejos gestantes durante la organogénesis en dosis de hasta 3 y 2 veces, respectivamente, la dosis humana recomendada (ver Datos).

Se desconoce el riesgo subyacente de anomalías congénitas mayores y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos conllevan algún riesgo de anomalías congénitas, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo subyacente estimado de anomalías congénitas mayores es de 2% a 4% y el de aborto espontáneo es de 15% a 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

### Datos

#### Datos en animales

Se evaluó el desarrollo embrionfetal de ratas y conejos después de la administración oral de crisaborol. El crisaborol no causó efectos adversos en el feto a dosis orales de hasta 300 mg/kg/día en ratas gestantes durante el período de organogénesis (3 veces la dosis humana recomendada, en base a comparación con el ABC). No se observaron malformaciones fetales relacionadas con el crisaborol después del tratamiento oral con crisaborol en ratas gestantes a dosis de hasta 600 mg/kg/día (13 veces la dosis recomendada humana en base a comparación con el ABC) durante el período de organogénesis. La toxicidad materna se produjo a dosis altas de 600 mg/kg/día en ratas gestantes y se asoció con la disminución del peso corporal fetal y retraso de la osificación esquelética. El crisaborol no causó efectos adversos al feto en dosis orales, mayores que la dosis más alta probada de 100 mg/kg/día en conejas preñadas, durante el período de organogénesis (2 veces la dosis humana recomendada en base a comparación con el ABC).

En un estudio de desarrollo prenatal/postnatal, las ratas preñadas se trataron con crisaborol a dosis de 150, 300 o 600 mg/kg/día mediante sonda nasogástrica durante la gestación y la lactancia (desde el día 7 de gestación hasta el día 20 de lactancia). El crisaborol no tuvo ningún efecto adverso sobre el desarrollo fetal en dosis de hasta 300 mg/kg/día (3 veces la dosis humana recomendada en base a comparación con el ABC). La toxicidad materna se produjo a una dosis alta de 600 mg/kg/día en ratas gestantes y se asoció con mortinatos, mortalidad de las crías y reducción del peso de las crías.

#### Lactancia

##### Resumen de riesgo

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

#### Uso Pediátrico

**Uso Pediátrico (3 meses a <18 años):** La seguridad y eficacia de STAQUIS se han establecido en pacientes pediátricos a partir de los 3 meses, para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica leve a moderada.

El uso de STAQUIS en este grupo etario está respaldado por los datos de dos ensayos de seguridad y eficacia de 28 días de duración, adecuados, controlados con placebo que incluyeron 1313 sujetos pediátricos de 2 a 17 años de edad de los cuales 874 recibieron STAQUIS. La reacción adversa notificada con más frecuencia en sujetos de 2 años o más fue el dolor en el lugar de aplicación. Además, el uso de STAQUIS en pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 2 años fue respaldado por datos de un ensayo de la seguridad y la farmacocinética, de 28 días de duración, abierto, en 137 sujetos. No se identificaron nuevas señales de seguridad en sujetos de 3 meses a menos de 2 años de edad (ver Reacciones adversas, Propiedades farmacológicas y Estudios clínicos).

No se han establecido la seguridad y eficacia de STAQUIS en pacientes pediátricos menores de 3 meses.

#### Uso en Geriatría

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

#### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes al medicamento que se informaron en los estudios clínicos entre los pacientes con dermatitis atópica leve o moderada de 2 años de edad o más fueron reacciones en el lugar de aplicación.

### Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica. En dos ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo (Estudio 1 y Estudio 2), 1012 pacientes entre 2 y 79 años de edad con dermatitis atópica leve a moderada se trataron con STAQUIS dos veces al día durante 4 semanas. La reacción adversa informada por  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con STAQUIS se enumera en la Tabla 3.

Tabla 3: Reacciones Adversas que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de los pacientes en ensayos de Dermatitis Atópica durante la semana 4

Reacción Adversa	STAQUIS Dos veces / día N=1012 n (%)	Placebo Dos veces / día N=499 n (%)
Dolor en el sitio de aplicación <sup>a</sup>	45 (4)	6 (1)

<sup>a</sup> Se refiere a las sensaciones de la piel, como ardor o escozor.

Las reacciones adversas menos frecuentes (<1%) en pacientes tratados con STAQUIS incluyeron urticaria de contacto (ver Advertencias y precauciones).

En un estudio de mantenimiento, doble ciego, controlado con vehículo (C3291035), 497 sujetos de 5 meses a 79 años de edad con dermatitis atópica leve o moderada ingresaron a un período abierto y fueron tratados con STAQUIS dos veces al día durante un máximo de 8 semanas. Las reacciones adversas observadas en el período abierto fueron concordantes con el perfil de seguridad conocido de la administración de dos dosis diarias de STAQUIS. Durante el período de mantenimiento doble ciego, 135 de 270 sujetos aleatorizados recibieron tratamiento con STAQUIS y 135 sujetos recibieron el vehículo una vez al día durante 52 semanas o hasta que desarrollaron una exacerbación. Las reacciones adversas observadas con el tratamiento una vez al día con STAQUIS fueron similares a las observadas con el vehículo.

### Reacciones adversas en estudios clínicos – Uso Pediátrico

En un estudio multicéntrico, abierto, no controlado, se trató a 137 pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 2 años de edad con STAQUIS dos veces al día durante un máximo de 4 semanas. En general, el perfil de seguridad de STAQUIS en este grupo etario fue consistente con el de los Estudios 1 y 2 en participantes de 2 años de edad o mayores.

El uso de STAQUIS dos veces al día en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad está avalado por los datos del período de tratamiento abierto de hasta 8 semanas en el estudio C3291035, un estudio de mantenimiento controlado con vehículo en 327 pacientes pediátricos. El uso una vez al día de STAQUIS en 82 pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad está avalado por los datos del período de tratamiento de mantenimiento doble ciego de 52 semanas en el estudio C3291035. No se identificaron nuevas cuestiones de seguridad en el estudio C3291035 en los pacientes pediátricos.

### Reacciones adversas menos comunes en estudios clínicos

Las siguientes reacciones adversas se observaron en <1% de los pacientes tratados con STAQUIS.

**Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración:** reacciones cutáneas en el lugar de aplicación (incluyendo dermatitis de contacto y prurito).

**Trastornos de los tejidos cutáneo y subcutáneo:** exacerbación de la dermatitis atópica.

En un estudio abierto, de un solo grupo, para evaluar la seguridad a largo plazo, se trató a 517 pacientes de 2 a 72 años de edad (incluidos 454 pacientes de 2 a 17 años de edad), que habían completado uno de los estudios de Fase 3 sin cuestiones de seguridad que impidieran continuar el tratamiento, con STAQUIS dos veces al día de manera intermitente durante un máximo de 48 semanas en ciclos de 28 días con tratamiento y 28 días sin tratamiento. Un total de 9 (2%) pacientes discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. Los eventos adversos informados más frecuentemente incluyeron dermatitis atópica, dolor en el lugar de aplicación, e infección en el lugar de aplicación.

#### **Resultados de laboratorio anormales: hematología química clínica y otros datos cuantitativos**

Los resultados de los análisis de laboratorio clínico no identificaron alteraciones clínicamente importantes desde el inicio hasta el término del estudio en los valores medios o en la mediana de los valores de los parámetros hematológicos o bioquímicos en ninguno de los estudios clínicos en pacientes con dermatitis atópica.

#### **Experiencia postcomercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de STAQUIS. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento:

Reacciones en el sitio de aplicación.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 (Gallo 1330, CABA)
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648 (Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar, Buenos Aires)
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 / 4363-2100/2200 (Manuel A. Montes de Oca 40, CABA)
- Hospital de niños "Sor María Ludovica": (0221) 451-5555 (Calle 14 N° 1631, La Plata, Buenos Aires)

Optativamente concurrir a otros centros de intoxicaciones.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 20°C y 25°C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

#### **PRESENTACIONES**

Envase con 1 pomo por 30 g

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.560

Elaborado por: Pharmacia and Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, (49001) Michigan,

Estados Unidos.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica.

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha última revisión: .../.../...

*LPD: 29/Ago/2023*



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129390673- PFIZER - Prospectos - Certificado N59.560

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.12 11:10:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.12 11:10:39 -03:00

## **PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **Información para el paciente**

#### **STAQUIS CRISABOROL Ungüento**

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.

#### **COMPOSICIÓN**

Cada 100 gramos de STAQUIS contiene: Crisaborol 2 g.

Excipientes: Vaselina blanca 76,8965 g, Propilenglicol 9 g, Mono y diglicéridos 7 g, Parafina 5 g, Butilhidroxitolueno 0,1 g, Edetato disódico de calcio 0,0035 g.

#### **Información importante:**

STAQUIS se utiliza sobre la piel (uso tópico). No utilice STAQUIS en ojos, boca o genitales.

#### **QUÉ ES STAQUIS**

STAQUIS es un medicamento de venta bajo receta que contiene crisaborol, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). Es un medicamento no esteroide de venta bajo receta y se desconoce su mecanismo exacto. Se cree que STAQUIS reduce la cantidad de sustancias del cuerpo que disparan la erupción cutánea y la picazón causadas por el eccema.

#### **PARA QUÉ SE UTILIZA STAQUIS**

STAQUIS se utiliza sobre la piel (tópico) para tratar eccema leve a moderado (dermatitis atópica) en pacientes adultos y niños a partir de los 3 meses de edad.

Se desconoce si STAQUIS es seguro y efectivo en niños menores de 3 meses.

#### **NO USE STAQUIS**

- si es alérgico al crisaborol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver Composición).

#### **ANTES DE USAR STAQUIS**

**Informe a su médico sobre su condición médica, incluyendo si usted:**

- está embarazada o planea estarlo. Se desconoce si STAQUIS puede dañar al feto.
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si STAQUIS se transmite a la leche materna.

Indique a su médico todos los medicamentos que toma, incluso los medicamentos de venta bajo receta, los de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

#### **CÓMO USAR STAQUIS**

Use STAQUIS exactamente como le indicó su médico.

Aplice una delgada capa de STAQUIS en las áreas afectadas 2 veces al día o según indicación de su médico.

Cuando su eccema o el de su hijo esté libre o prácticamente libre de lesiones, el médico puede reducir la dosis a una vez al día en las zonas más comúnmente afectadas. Sin embargo, si el eccema empeora, el médico puede aumentar la dosis a dos veces por día en las zonas afectadas.

Lávese las manos luego de aplicarse STAQUIS, a menos que las manos sean la zona tratada.

Si alguien le aplica STAQUIS, debe lavarse las manos luego de la aplicación.  
No utilice STAQUIS en ninguna mucosa, como ser en ojos, boca o genitales.

#### **Olvido de la dosis**

Si usted o su hijo se olvidan de usar STAQUIS o se saltean una dosis, aplíquelo ni bien lo recuerde. Luego regrese al esquema de aplicación habitual. NO se aplique el doble de la cantidad la próxima vez que lo use.

#### **CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS DE STAQUIS**

STAQUIS puede causar los siguientes efectos secundarios:

Reacciones alérgicas: STAQUIS puede causar reacciones alérgicas en, o cerca, del sitio de aplicación.

Estas reacciones pueden ser serias y pueden incluir urticaria, picazón, hinchazón y enrojecimiento. Si usted tiene alguno de estos síntomas, suspenda el uso de STAQUIS y consulte con su médico inmediatamente.

Los efectos secundarios más comunes de STAQUIS son dolor en el sitio de aplicación, como ardor, picazón, inflamación de la piel o escozor.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de STAQUIS. Para más información, consulte a su médico.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 (Gallo 1330, CABA)
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648 (Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar, Buenos Aires)
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 / 4363-2100/2200 (Manuel A. Montes de Oca 40, CABA)
- Hospital de Niños "Sor María Ludovica": (0221) 451-5555 (Calle 14 N° 1631, La Plata, Buenos Aires)

Optativamente concurrir a otros centros de intoxicaciones.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 20°C y 25°C, con excursiones permitidas entre 15°C y 30°C.

Mantenga el tubo bien cerrado.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

#### **PRESENTACIONES**

Envase con 1 pommo por 30 g.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.560

Elaborado por: Pharmacia and Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, (49001) Michigan, Estados Unidos.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 29/Ago/2023

**"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"**



SIMUNIC Veronica Paula  
CUIL 27232572138



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129390673- PFIZER - inf pacientes - Certificado N59.560

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.12 11:10:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.12 11:10:50 -03:00