



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-32761164-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-32761164-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB S.A. ARGENTINA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DERMOCAL / CRISABOROL, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO DÉRMICO / CRISABOROL 2 %; aprobada por Certificado N° 58.881.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PANALAB S.A. ARGENTINA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DERMOCAL / CRISABOROL, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO DÉRMICO /

CRISABOROL 2 %; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-58932187-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-58931792-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. –Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.881, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2020-32761164-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.10.15 14:42:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 14:42:32 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DERMOCAL®
CRISABOROL 2%
Ungüento

Venta bajo receta

Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- 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.

¿Que contiene este prospecto?:

1. Qué es DERMOCAL® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar DERMOCAL®
3. Cómo aplicar DERMOCAL®
4. Los posibles efectos adversos
5. Cómo conservar DERMOCAL®
6. Presentación y otra información

1. QUÉ ES DERMOCAL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DERMOCAL® es un ungüento con Crisaborol 2%.

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

Código ATC: D11AX

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR DERMOCAL®

No utilice DERMOCAL®

Si usted tiene hipersensibilidad al Crisaborol 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 Crisaborol tópico 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.

El uso de Crisaborol tópico no ha sido evaluado y no está aprobado en niños menores de 3 meses de edad.

Advertencias y precauciones

- En caso de reacciones que sugieran sensibilidad a algún componente de la fórmula, se deberá discontinuar el uso de DERMOCAL®

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT

3. CÓMO APLICAR DERMOCAL®

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

Aplique una capa fina a la piel afectada.

Por lo general se aplica dos veces al día. Siga las instrucciones de dosificación que recibió de su médico. Se recomienda una dosis inicial de 2 a 4 semanas.

No use esta medicina en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado.

No ingerir. 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. Evitar cualquier tipo de contacto con mucosas: ojos, boca, o genitales.

Si usted aplica más DERMOCAL® 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. LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos informados por personas tratadas con Crisaborol son dolor en el sitio de aplicación, como quemazón y puntadas; y en menor frecuencia urticaria de contacto.

Si nota alguno de estos signos, avísele a su médico inmediatamente. Esto incluye cualquier efecto adverso secundario no mencionado en este folleto.

5. COMO CONSERVAR DERMOCAL®

- 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. CONTENIDO Y OTRA INFORMACIÓN

¿Qué contiene DERMOCAL®?

La sustancia activa es Crisaborol 2,00 g y los excipientes son: Propilenglicol, BHT, EDTA disódico, Gliceril monoestearato, Glicerol diestearato, parafina, vaselina blanca.

Cada pomo contiene 30 g, 60 g y 100 g.

La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

FARMACOVIGILANCIA: este producto se encuentra sujeto a un plan de farmacovigilancia.

“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 (ANMAT).

Certificado N° 58.881

Laboratorios Panalab S.A.

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT

Famatina 3415 - Ciudad de Bs. As. - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma



PALMA Maria Gabriela
CUIL 27246654129

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-32761164 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 15:44:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 15:44:46 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DERMOCAL®

CRISABOROL 2%

Ungüento

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

DERMOCAL®; composición por cada 100 g de producto:

Crisaborol 2,00 g, propilenglicol 9,00 g; BHT 0,10 g, EDTA disódico 0,04 g, Gliceril monoestearato 3,50 g, Glicerol diestearato 3,50 g, Parafina 5,00 g, Vaselina blanca 76,86 g

CÓDIGO ATC

D11AX

ACTIVIDAD TERAPÉUTICA:

DERMOCAL® 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

DERMOCAL® Está indicada para el tratamiento tópico de dermatitis atópica de leve a moderada en pacientes desde 3 meses de edad.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

Farmacocinética:

Absorción

En un estudio publicado de la farmacocinética de Crisaborol ungüento 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 Crisaborol ungüento (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 Crisaborol 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 Crisaborol fue de 1.9.

La farmacocinética de Crisaborol se investigó en 13 sujetos de 4 meses a menos de 2 años de edad. La media +/- SD de la concentración plasmática máxima y debajo de la curva de la concentración -tiempo para 0 a 12 horas pos dosis fueron 188 ± 100 ng/ml y 1164 ± 550 ng*h/ ml, respectivamente

Distribución

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

Eliminación

Metabolismo

Crisaborol es principalmente metabolizado en metabolitos inactivos. El principal

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT

metabolito es 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxi bencilalcohol (metabolito 1), el cual se forma vía hidrólisis; éste es metabolizado posteriormente en otros metabolitos, principalmente en Ácido 5- (4-cianofenoxi) -2-hidroxi benzoico (metabolito 2), formado por vía 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 AUG 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 principal ruta de eliminación de los metabolitos es vía renal.

Farmacodinamia

No se espera que, a dosis terapéuticas, Crisaborol ungüento prolongue QTc a un nivel clínicamente relevante.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Aplique una capa fina a la piel afectada.

Por lo general se aplica dos veces al día. Siga las instrucciones de dosificación que recibió de su médico. Se recomienda una dosis inicial de 2 a 4 semanas.

No use esta medicina en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado.

No ingerir. 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. Evitar cualquier tipo de contacto con mucosas: ojos, boca, o genitales.

CONTRAINDICACIONES

DERMOCAL® está contraindicado en individuos con una historia de hipersensibilidad al Crisaborol 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 Crisaborol y el 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 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 con el fármaco.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad

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

Embarazo: No hay datos disponibles con Crisaborol ungüento 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 5 y 3 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada (MRHD).

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT

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 período de lactancia: No hay información disponible sobre la presencia de Crisaborol 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 Crisaborol en crema a las 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. Por lo tanto, se deben considerar los beneficios del desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de Crisaborol y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante o de la condición materna subyacente.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de Crisaborol 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 Crisaborol ungüento 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. Adicionalmente el uso de Crisaborol en pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 2 años, se respalda por datos de un ensayo abierto de 28 días, de seguridad y farmacocinética, en 137 sujetos. No se identificaron nuevas señales de seguridad en sujetos de 3 meses a menos de 2 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Crisaborol en pacientes pediátricos menores de 3 meses.

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

FARMACOVIGILANCIA: este producto se encuentra sujeto a un plan de farmacovigilancia.

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 CRISABOROL ungüento dos veces al día durante 4 semanas. La reacción adversa informada por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con Crisaborol ungüento 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 Ungüento 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 Crisaborol crema incluyeron urticaria de contacto.

“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”

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 30 g , 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 (ANMAT).

Certificado N° 58.881

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma



PALMA Maria Gabriela
CUIL 27246654129

IF-2020-44950123-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-32761164 PROSP

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 15:45:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 15:45:44 -03:00