



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-8036-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Octubre de 2021

Referencia: 1-0047-2001-000309-21-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000309-21-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PFIZER SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 05/08/2021 18:05:30 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 2121-58137813.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial STAQUIS y nombre/s genérico/s CRISABOROL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma PFIZER SRL.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 03/09/2021 11:21:12, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 03/09/2021 11:21:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 28/05/2021 10:19:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 28/05/2021 10:19:54.

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma PFIZER SRL deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000309-21-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.10.29 11:29:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.29 11:29:37 -03:00

Información para el paciente

STAQUIS CRISOBAROL 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.

QUE ES STAQUIS Y PARA QUE SE UTILIZA

STAQUIS es un medicamento de venta bajo receta que contiene crisaborol, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4). Código ATC: D11AH06.

STAQUIS se utiliza sobre la piel (tópico) para tratar eczema 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.

COMO USAR STAQUIS

Use STAQUIS exactamente como le indicó su médico.

Aplique una delgada capa de STAQUIS en las áreas afectadas 2 veces al día.

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.

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 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

Envases con 1 pommo por 60 g, 30 g y 2,5 g.

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

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: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 24/Mar/2020

"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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.

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). El mecanismo específico por el cual el crisaborol ejerce su acción terapéutica para el tratamiento de la dermatitis atópica no está bien definido.

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^2 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 DS (C_{max}) 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 $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$ y $949 \pm 1240 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$, 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_{max} y AUC_{0-12} para crisaborol fueron $188 \pm 100 \text{ ng/ml}$ y $1164 \pm 550 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$, 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-hidroxialbencilalcohol (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 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/papulación 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

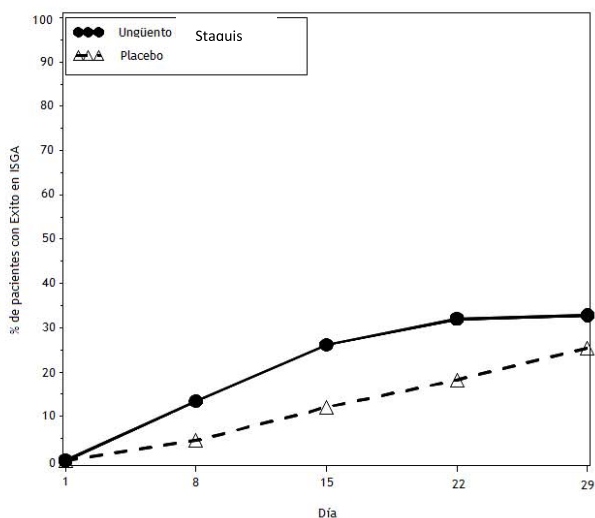
	Ensayo 1		Ensayo 2	
	STAQUIS (N=503)	Placebo (N=256)	STAQUIS (N=513)	Placebo (N=250)
Éxito en ISGA ^a	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%

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

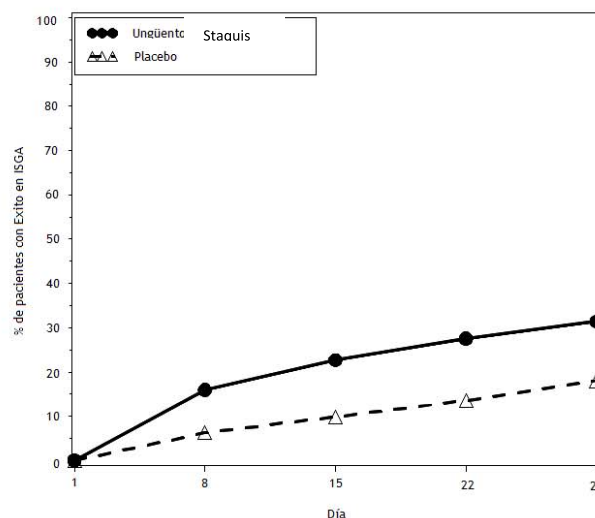
Las tasas de éxito en el tiempo se presentan en la Figura 1.

Figura 1: Éxito en ISGAa a lo largo del tiempo en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada

Ensayo 1



Ensayo 2



^a 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Aplicar una capa delgada de STAQUIS dos veces al día en las áreas afectadas. 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 ó 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 embrionofetal 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

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

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 (Prueba 1 y Prueba 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 2.

Tabla 2: Reacciones Adversas que ocurrieron en $\geq 1\%$ de los pacientes en ensayos de Dermatitis Atópica durante la semana 4

Reacción Adversa	STAQUIS N=1012 n (%)	Placebo N=499 n (%)
Dolor en el sitio de aplicación ^a	45 (4)	6 (1)

^a 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).

Experiencia post-comercialización

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:

Piel y tejido subcutáneo: Dermatitis alérgica por contacto.

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

Envases con 1 pomo por 60 g, 30 g y 2,5 g.

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

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: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 24/Mar/2020



SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO

Envase primario: Pomo

STAQUIS
CRISABOROL 2%
Ungüento

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Solo uso tópico.

60 g

Contiene: Crisaborol 2 g/100 g.

Excipientes: Vaselina blanca, Propilenglicol, Mono y diglicéridos, Parafina, Butilhidroxitolueno, Edetato disódico de calcio.

LOTE:

VENCIMIENTO:

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

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

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

Pfizer SRL

Nota: El texto de este rótulo se repite para los envases con 1 pomo por 30 g y 2,5 g.



SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO

Envase secundario: ESTUCHE

STAQUIS
CRISABOROL 2%
Ungüento

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN

Cada 100 gramos 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.

LOTE:

VENCIMIENTO:

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACION: Tópica.

CONSERVACION

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

PRESENTACIÓN

Envase con 1 pomo por 60 g.

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

Elaborado por: Pharmacia and Upjohn Company LLC, Kalamazoo, Michigan, Estados Unidos.

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

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Nota: El texto de este rótulo se repite para los envases con 1 pomo por 30 g y 2,5 g.



SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 02 DE NOVIEMBRE DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 8036

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59560**

El Administrador 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

Titular de especialidad medicinal: PFIZER SRL

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6469

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: STAQUIS

Nombre Genérico (IFA/s): CRISABOROL

Concentración: 2 %

Forma farmacéutica: UNGÜENTO DERMICO

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

CRISABOROL 2 %

Excipiente (s)

VASELINA BLANCA 76,8965 G/100 G PROPILENGLICOL 9 G/100 G MONOGLICERIDOS y DIGLICERIDOS 7 G/100 G PARAFINA 5 G/100 G BUTILHIDROXITOLUENO 0,1 G/100 G EDETATO DISODICO DE CALCIO 0,0035 G/100 G
--

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

Envase Primario: POMO MULTILAMINADO CON TAPA

Contenido por envase primario: ENVASE POR 60 G.

ENVASE POR 30 G.

ENVASE POR 2,5 G.

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON POMO POR 60 G.

ESTUCHE CON POMO POR 30 G.

ESTUCHE CON POMO POR 2,5 G.

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 20° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CON EXCURSIONES PERMITIDAS ENTRE 15 Y 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo 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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D11AH06

Acción terapéutica: Inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4).

Vía/s de administración: TOPICA

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.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PHARMACIA AND UPJOHN COMPANY LLC	7000 PORTAGE ROAD, KALAMAZOO	MICHIGAN	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PHARMACIA AND UPJOHN COMPANY LLC	7000 PORTAGE ROAD, KALAMAZOO	MICHIGAN	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PHARMACIA AND UPJOHN COMPANY LLC	7000 PORTAGE ROAD, KALAMAZOO	MICHIGAN	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

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

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	3634/19	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000309-21-2



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

2 de noviembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 8036

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

CERTIFICADO N° 59560

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000309-21-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

CRISABOROL 2 % - UNGÜENTO DERMICO

668155



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
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1