



## FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

0393-TDS-ESP-2024

CICLOSPORINA A (EUR. PH.)		
DESCRIPCIÓN DCI: CICLOSPORIN		DESCRIPCIÓN DOE: CICLOSPORINA
Nº CAS: 59865-13-3	Nº EC: 611-907-1	CÓDIGO AEMPS: 406A
PESO MOLECULAR: 1202.63	FÓRMULA MOL.: C62H111N11O12	CÓDIGO ARTÍCULO: 0393

### ENSAYOS

### ESPECIFICACIONES

Aspecto	Polvo blanco o casi blanco
Solubilidad	Prácticamente insoluble en agua, totalmente soluble en etanol anhidro y cloruro de metileno
Identificación A	Conforme
Identificación B	Conforme
Aspecto de la solución	Clara y no más intensamente coloreada que la solución de ref. Y5, BY5 o R7
Rotación óptica específica	-193 / -185
Sustancias relacionadas	
Suma de impurezas B y E	=< 0.5 %
Impureza G	=< 0.4 %
Cualquier otra impureza	=< 0.3 %
Impurezas totales	=< 1.5 %
Pérdida por desecación	=< 2.0 %
Riqueza	97.0 - 102.0 %

### NORMATIVAS QUE CUMPLE

Farmacopea Europea 11.0

### CONSERVACIÓN

Conservar herméticamente cerrado. En un lugar fresco, seco y protegido de la luz.

### OBSERVACIONES

La Ciclosporina A está sujeta a lo dispuesto en la guía ICH Q3D "Elemental Impurities" y cumple con lo indicado en las guías EMA/CHMP/ICH/82260/2006 - ICH Q3C (R6) "Residual solvents".

La ausencia de impurezas de N-nitrosaminas se ha asegurado después de un análisis de riesgos de acuerdo con la guía ICH Q9, ICH M7 y de acuerdo con las directrices EMA/428592/2019 Rev 2 y EMA/189634/2019.

Se dispone bajo petición de los certificados de solventes residuales, alérgenos, no-OMG y BSE-TSE, entre otros.

Todos los métodos de análisis están validados por las farmacopeas oficiales o son métodos internos validados del fabricante, que se pueden obtener a petición expresa. La información anterior no exime de la obligación de identificar el producto antes de su uso.

### Propiedades y usos

La CICLOSPORINA es un metabolito de los hongos *Cylindrocarpon lucidum* y *Trichoderma polysporum*.

Se trata de un inmunosupresor que actúa específicamente sobre los linfocitos T colaboradores disminuyendo la respuesta inmunitaria celular por inhibición de la activación de la calcineurina, y por tanto de la producción de linfocinas como la interleucina-2.

La concentración máxima en plasma de una dosis de microemulsión oral se alcanza a las 1,5 - 2 h de su ingestión. Se distribuye muy bien por todo el organismo. Se une en un 90 % a proteínas plasmáticas y el resto a los eritrocitos y leucocitos. Se metaboliza sobre todo en hígado. La vida media de eliminación de una dosis oral de CICLOSPORINA está



## FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

0393-TDS-ESP-2024

CICLOSPORINA A (EUR. PH.)		
DESCRIPCIÓN DCI: CICLOSPORIN		DESCRIPCIÓN DOE: CICLOSPORINA
Nº CAS: 59865-13-3	Nº EC: 611-907-1	CÓDIGO AEMPS: 406A
PESO MOLECULAR: 1202.63	FÓRMULA MOL.: C62H111N11O12	CÓDIGO ARTÍCULO: 0393

entre 5 - 20 h. Se excreta por vía biliar, con las heces, y una pequeña parte por vía urinaria. Atraviesa barrera placentaria y pasa a leche materna.

Se utiliza normalmente asociado a corticoides u otros inmunosupresores en los trasplantes de órganos y tejidos para la profilaxis del rechazo, o en el tratamiento del rechazo tratado con otros inmunosupresores.

También se usa en formas graves de dermatitis atópica, psoriasis, o artritis reumatoide cuando el tratamiento convencional no es eficaz o adecuado, en el síndrome nefrótico, y en otras enfermedades con componente autoinmune como anemia aplásica, enfermedad de Behçet, hepatitis crónica activa, esclerosis múltiple, mistenia gravis, sarcoidosis, escleritis o uveítis, esclerodermia, y varios trastornos cutáneos.

Tópicamente se usa en el tratamiento de las úlceras crónicas del liquen plano y de la psoriasis inguinal. Vía oftálmica se usa en el tratamiento del ojo seco, con una eficacia superior a la de las lágrimas artificiales.

### Dosificación

Por vía oral normalmente se usan dosis de 2 - 15 mg/Kg/día, según patología.

Por vía tópica, al 10 % en solución oleosa para la psoriasis inguinal.

Por vía oftálmica, al 0,05 - 2 %.

### Efectos secundarios

La nefrotoxicidad es el efecto adverso principal, y aparece en 1/3 de los pacientes. Otros efectos adversos son hipertensión, alteraciones gastrointestinales, hepatotoxicidad, hipertricosis, hiperplasia gingival, temblor, y sensación de quemazón en manos y pies.

Ocasionalmente puede producir cefalea, exantemas, hiperlipemia, anemia, alteraciones electrolíticas (hiperpotasemia, hipomagnesemia), aumento de peso, edema, pancreatitis, neuropatías, parestesias, convulsiones, a hiperuricemia.

Se ha descrito un aumento en la incidencia de algunas neoplasias malignas.

### Contraindicaciones

No debe administrarse para tratar la dermatitis atópica, artritis reumatoide, o psoriasis en pacientes con alteraciones de la función renal, hipertensión no controlada, infecciones no controladas, o neoplasias malignas, salvo para la psoriasis como último recurso en pacientes con lesiones cutáneas premalignas o malignas. Se considera peligrosa en pacientes con porfiria, ya que no es porfirigénica en animales.

### Precauciones

Se requiere un control regular de las funciones hepática y renal, de la presión arterial, de los electrolitos séricos (principalmente potasio) y de los lípidos séricos, así como la cuantificación de la concentración plasmática de CICLOSPORINA en pacientes trasplantados. Es necesario prestar atención a los pacientes con hiperuricemia. Los pacientes con psoriasis no deben evitar la exposición solar y las radiaciones UV.

### Interacciones

Reducen los niveles sanguíneos de CICLOSPORINA, por posible inducción de su metabolismo hepático: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, quinina, troglitazona, octreotida, orlistat, el hipérico, etc...

Aumentan los niveles sanguíneos de CICLOSPORINA, por posible inhibición de su metabolismo hepático: alopurinol, antiarrítmicos (amiodarona, propanefona), hormonas sexuales, antagonistas del calcio, eritromicina y otros macrólidos, carvedilol, clonidina, fluoxetina, ketoconazol y otros antifúngicos azólicos, corticosteroides, cloroquina, cloramfenicol, algunos calcioantagonistas, cisaprida, glibenclamida, los retinoides, el zumo de pomelo, etc...

Aumenta los niveles plasmáticos y la toxicidad de doxorubicina y lovastatina. Las estatinas pueden aumentar el riesgo de miopatías y rabdomiolisis. Los diuréticos ahorradores de potasio, los IECAs, y los alimentos ricos en potasio deben evitarse. El nifedipino puede aumentar el riesgo de hiperplasia gingival. La administración simultánea con colchicina puede provocar una miopatía. La administración de vacunas durante el tratamiento con CICLOSPORINA puede ser menos eficaz. Se ha de tener precaución al administrarla junto a otros fármacos nefrotóxicos (aminoqlucósidos, etc...).



## FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

0393-TDS-ESP-2024

<b>CICLOSPORINA A (EUR. PH.)</b>		
DESCRIPCIÓN DCI: CICLOSPORIN		DESCRIPCIÓN DOE: CICLOSPORINA
Nº CAS: 59865-13-3	Nº EC: 611-907-1	CÓDIGO AEMPS: 406A
PESO MOLECULAR: 1202.63	FÓRMULA MOL.: C <sub>62</sub> H <sub>111</sub> N <sub>11</sub> O <sub>12</sub>	CÓDIGO ARTÍCULO: 0393

### Incompatibilidades

No almacenar en recipientes de PVC

### Ejemplos de formulación

*Excipiente adhesivo oral con CICLOSPORINA*

CICLOSPORINA A - **3 %**

Excipiente adhesivo oral c.s.p. - **10 g**

Modus operandi: Humectar la CICLOSPORINA con un poco de vaselina líquida en mortero. Incorporar el excipiente adhesivo oral poco a poco homogeneizando con el pistilo.

*Solución alcohólica con CICLOSPORINA*

CICLOSPORINA A - **0.025 %**

Alcohol isopropílico c.s.p. - **50 mL**

Modus operandi: Disolver la CICLOSPORINA A en el alcohol.