

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Staquis 20 mg/g salve

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g salve indeholder 20 mg crisaborol.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Propylenglycol, 90 mg/g af salven

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Salve.

Hvid til råhvid salve.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Staquis er indiceret til behandling af mild til moderat atopisk dermatitis hos voksne og pædiatriske patienter fra 2 år med ≤ 40 % af legemsoverfladen (BSA) angrebet.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Et lag salve påføres på de angrebne områder to gange dagligt.

Salven bør kun påføres på berørte hudområder, der tilsammen udgør maksimalt 40 % af BSA.

Salven kan bruges på alle hudområder med undtagelse af hovedbunden. Anvendelse i hovedbunden er ikke undersøgt.

Salven kan anvendes to gange dagligt i op til 4 uger pr. behandlingsforløb. Hvis tegn og/eller symptomer varer ved, eller nye områder bliver berørt af atopisk dermatitis, kan der anvendes yderligere behandlingsforløb, så længe der maksimalt behandles 40 % af BSA (se pkt. 5.1).

Salven bør seponeres, hvis tegn og/eller symptomer på behandlede områder varer ved efter 3 på hinanden følgende behandlingsforløb på hver 4 uger, eller hvis tegnene og/eller symptomerne bliver værre under behandlingen.

Pædiatrisk population

Doseringen for børn og unge (2-17 år) er den samme som for voksne.

Staquis' sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført kliniske studier med patienter med nedsat leverfunktion. Justering af dosis forventes dog ikke at være nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført kliniske studier med patienter med nedsat nyrefunktion. Justering af dosis forventes dog ikke at være nødvendig i denne patientpopulation.

Eldre

Atopisk dermatitis ses sjældent hos patienter på 65 år og derover. Kliniske studier med Staquis inkluderede ikke tilstrækkeligt mange forsøgspersoner på 65 år og derover til at kunne afgøre, om de reagerer anderledes end yngre forsøgspersoner (se pkt. 5.1). Justering af dosis forventes dog ikke at være nødvendig i denne patientpopulation.

Administration

Salven er kun til kutan anvendelse.

Salven er ikke til oftalmologisk, oral eller intravaginal anvendelse (se pkt. 4.4)

Brug af Staquis under okklusion er ikke specifikt blevet undersøgt. Tilgængelig klinisk erfaring om anvendelse af salven under okklusion (dvs. bleer eller tøj) har dog ikke vist, at det er nødvendigt at justere dosis.

Patienterne skal instrueres i at vaske hænder efter påføring af salven, medmindre hænderne skal behandles. Hvis en anden person påfører salven på patienten, skal vedkommende også vaske hænder efter påføring.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne er anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Salven er ikke til oftalmologisk, oral eller intravaginal anvendelse (se pkt 4.2). I tilfælde af utilsigtet eksponering af øjne eller slimhinder, skal salven tørres grundigt af og/eller skylles af med vand.

Forhåndenværende data tyder på, at der er størst risiko for opståen af lokale hudreaktioner, såsom svien eller brænden, på følsomme hudområder (som f.eks. ansigtet eller halsen).

Overfølsomhed

Overfølsomhed, herunder kontakturticaria, er forekommet hos patienter i behandling med Staquis. I tilfælde af svær pruritus, hævelse og erytem på applikationsstedet eller et sted fjernt derfra, bør overfølsomhed overvejes. Hvis der opstår tegn og symptomer på overfølsomhed, skal Staquis omgående seponeres, og der skal indledes passende behandling.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 90 mg propylenglycol i hvert gram salve.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Baseret på *in vitro*- og *in vivo*-data forventes crisaborol eller dets to vigtigste metabolitter ikke at forårsage lægemiddelinteraktioner gennem induktion eller hæmning af cytokrom P450 (CYP) enzymer (se pkt. 5.2).

Baseret på *in vitro*-data kan samtidig administration af Staquis og CYP3A4-hæmmere (f.eks. ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, ritonavir) eller CYP1A2-hæmmere (f.eks. ciprofloxacin, fluvoxamin) øge de systemiske niveauer for crisaborol (se pkt. 5.2).

Staquis er ikke blevet undersøgt i kombination med andre kutane lægemidler, som anvendes til behandling af mild til moderat atopisk dermatitis, og samtidig påføring på samme hudområder kan ikke anbefales. Der kan anvendes blødgørende midler på andre hudområder, som ikke er berørt af atopisk dermatitis. Samtidig påføring af fugtighedscremer og Staquis på de samme hudområder kan ikke anbefales.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af crisaborol til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Af sikkerhedshensyn bør anvendelse af Staquis undgås under graviditeten.

Amning

Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende udskillelse i mælk efter kutan påføring. Staquis absorberes systemisk. Det vides ikke, om crisaborol eller dets metabolitter eller hjælpestoffer udskilles i human mælk efter kutan påføring af salven, eller om det påvirker human mælkeproduktion. Fravær af kliniske data fra anvendelse under amning udelukker en endelig konklusion om, hvorvidt anvendelse af Staquis udgør en potentiel risiko for det ammede spædbarn. På grund af den potentielle risiko for bivirkninger hos ammede spædbørn, bør Staquis ikke anvendes af kvinder, der ammer.

Fertilitet

Reproduktionsstudier i han- eller hunrotter efter oral administration af crisaborol viste ingen virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Staquis påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger var reaktioner på applikationsstedet (6,0 %), herunder smerter på applikationsstedet f.eks. svien, brænden (4,4 %). Generelt blev smerter på applikationsstedet observeret tidligt i behandlingsperioden, og var forbigående og forsvandt spontant.

Skema over bivirkninger

Bivirkninger er opført efter hyppighed og med følgende betegnelser: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældnen ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældnen ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger

Immunsystemet	
Ikke almindelig	Overfølsomhed
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Kontakturticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Almindelig	Reaktioner på applikationsstedet (f.eks. smerte på applikationsstedet ¹ , kløe på applikationsstedet, dermatitis på applikationsstedet, rødme på applikationsstedet, irritation på applikationsstedet, urtikaria på applikationsstedet)

¹ Refererer til hudfornemmelser såsom brænden eller svien.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering efter kutan administration er usandsynlig. Hvis der er blevet påført for meget salve, kan det overskydende tørres af.

I tilfælde af utilsigtet oftalmisk, oral eller intravaginal eksponering skal salven tørres grundigt af og/eller skylles af med vand (se pkt. 4.2 og 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske præparater, midler mod dermatitis, undtagen kortikosteroider, ATC-kode: D11AH06

Virkningsmekanisme

Crisaborol er en antiinflammatorisk benzoxaborol fosfodiesterase-4 (PDE4)-hæmmer, der undertrykker sekretion af visse cytokiner, såsom tumornekrosefaktor-alfa (TNF- α), interleukiner (IL-2, IL-4, IL-5) og interferon gamma (IFN γ), og forbedrer hudbarrierefunktionen målt som transpidermalt væsketab (TEWL). Påføring af crisaborol på patienternes læsioner med atopisk dermatitis reducerer ekspresionen af kemokiner, der er forbundet med atopisk inflammation, herunder CCL17, CCL18 og CCL22.

Klinisk virkning og sikkerhed

To multicenter, randomiserede, dobbeltblindede, parallelgruppe, vehikelkontrollerede studier (studie 1 og 2) med identisk design inkluderede i alt 1.522 forsøgspersoner på 2 til 79 år. 61,9 % af forsøgspersonerne var 2-11 år, 24,4 % af forsøgspersonerne var 12-17 år, 13,3 % af forsøgspersonerne var 18-64 år og 0,5 % af forsøgspersonerne var 65 år eller derover. Antallet af forsøgspersoner ≥ 18 år var begrænset. BSA, som kunne behandles, lå i området fra 5 % til 95 % (middelværdi = 18,3 %, standardafvigelse [SD] = 17,8 %. 9,6 % af forsøgspersonerne havde > 40 % BSA, som kunne

behandles). Studierne omfattede ikke et tilstrækkeligt antal forsøgspersoner med > 40 % BSA, som kunne behandles, til at bestemme Staquis' sikkerhed og virkning i denne subpopulation. Ved *baseline* (pooled studiedata) havde 38,5 % af forsøgspersonerne en score på ISGA-skalaen (Investigator's Static Global Assessment) på 2 (mild), og 61,5 % havde en ISGA-score på 3 (moderat) i den samlede vurdering af sværhedsgraden af atopisk dermatitis (erytem, induration/papulation og sivning/skorpedannelse) på en skala fra 0 til 4.

I begge studier blev forsøgspersonerne randomiseret i forholdet 2:1 til behandling med henholdsvis Staquis eller vehikel påført to gange dagligt i 28 dage. Det primære effektmål var andelen af forsøgspersoner, som ved dag 29 opnåede ISGA-scoren "Ophelet" (score på 0) eller "Næsten ophelet" (score på 1) og en forbedring fra *baseline* på mindst to grader ved sammenligning af Staquis-behandlede forsøgspersoner med vehikelbehandlede forsøgspersoner. I begge studier opnåede en statistisk signifikant større procentdel af forsøgspersonerne dette effektmål i den Staquis-behandlede gruppe sammenlignet med den vehikelbehandlede gruppe.

De sekundære effektmål var andelen af forsøgspersoner, som på dag 29 opnåede en ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet", samt tid indtil opnåelse af en ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med en forbedring fra *baseline* på mindst to grader.

Staquis' sikkerhed og virkning på følsomme hudområder (såsom ansigtet og halsen) sammenlignet med ikke-følsomme områder (såsom armene og benene) blev ikke vurderet separat i de kliniske studier.

Effektmål fra de to studier er sammenfattet i tabel 2 og 3. Kaplan-Meier-kurver for tid indtil opnåelse af en ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med en forbedring fra *baseline* på mindst to grader er angivet i figur 1 og 2. p-værdierne fra log-rank test var i begge studier <0.001.

Tabel 2: Effektræsultater hos forsøgspersoner med mild til moderat atopisk dermatitis

	Studie 1		Studie 2	
	Staquis (N = 503)	Vehikel (n = 256)	Staquis (N = 513)	Vehikel (n = 250)
ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med forbedring fra <i>baseline</i> på mindst to score point på dag 29	32,8 %	25,4 %	31,4 %	18,0 %
95 % CI^a	(28,6; 37,0)	(19,9; 30,9)	(27,3; 35,5)	(13,2; 22,9)
p-værdi	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" ved dag 29	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
95 % CI^a	(42,2; 56,1)	34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-værdi	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a Konfidensinterval (CI) fra normal approximation

^b p-værdi fra en logistisk regression (med Firth-metoden) test med faktorer for behandlingsgruppe og analysecenter efter justering for multipel imputation.

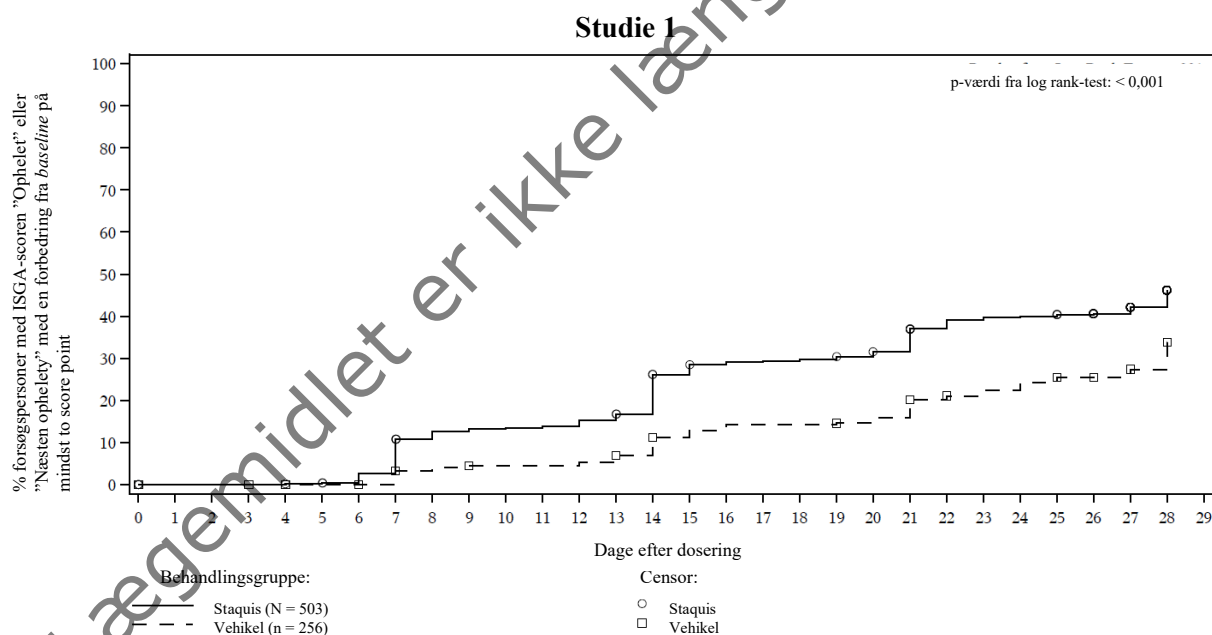
Tabel 3: Post-hoc effektresultater hos forsøgspersoner med mild til moderat atopisk dermatitis med $\leq 40\%$ BSA angrebet

	Studie 1		Studie 2	
	Staquis (N = 446)	Vehikel (N = 231)	Staquis (N = 465)	Vehikel (N = 234)
ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med forbedring fra <i>baseline</i> på mindst to score point på dag 29	34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95% CI ^a	(29,7; 38,6)	(19,7; 31,3)	(28,3; 36,9)	(13,7; 24,0)
p-værdi	0.022 ^b		<0.0001 ^b	
ISGA-score på "Ophelet" eller "Næsten ophelet" ved dag 29	53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95% CI ^a	(49,1; 58,5)	(35,3; 48,4)	(46,4; 55,6)	(24,8; 37,0)
p-værdi	0,0041 ^b		<0,0001 ^b	

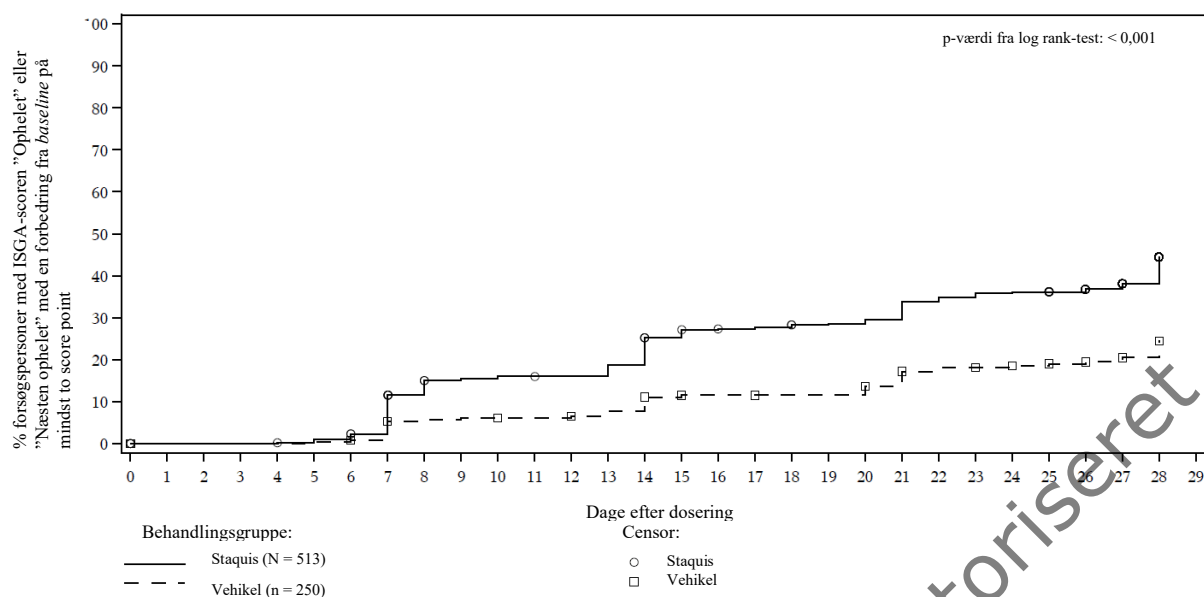
^a Konfidensinterval (CI) fra normal approximation

^b p-værdi fra en logistisk regression (med Firth-metoden) test med faktorer for behandlingsgruppe og analysecenter efter justering for multipel imputation

Figur 1: Kaplan-Meier-kurven for tid indtil opnåelse af ISGA-scoren "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med en forbedring fra *baseline* på mindst to score point hos forsøgspersoner med mild til moderat atopisk dermatitis

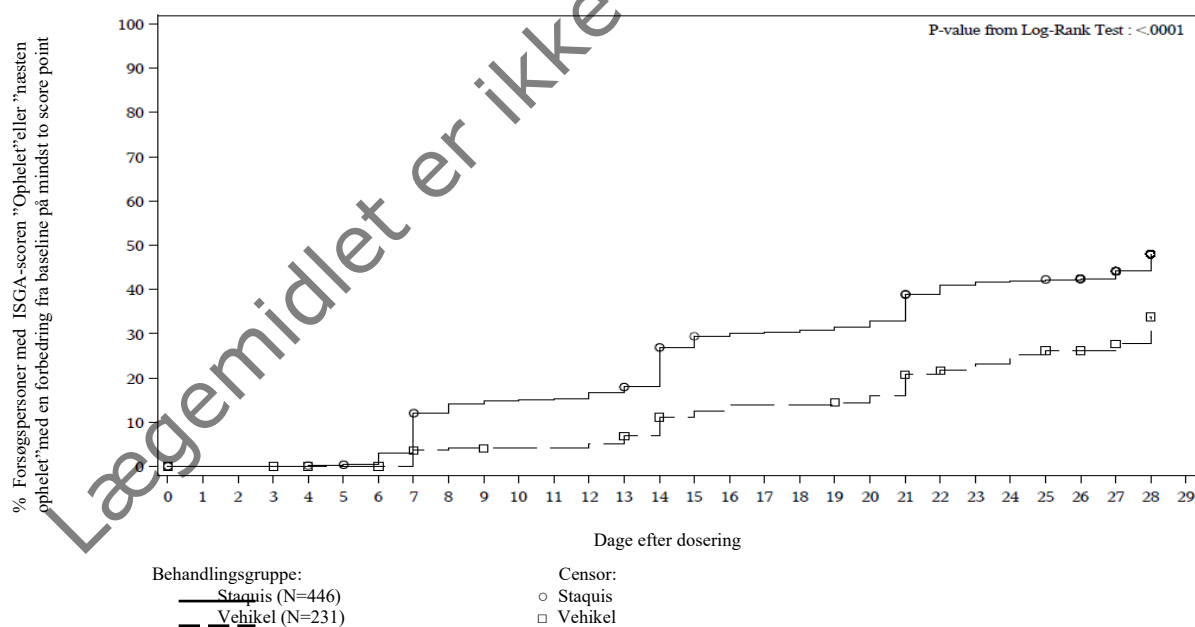


Studie 2

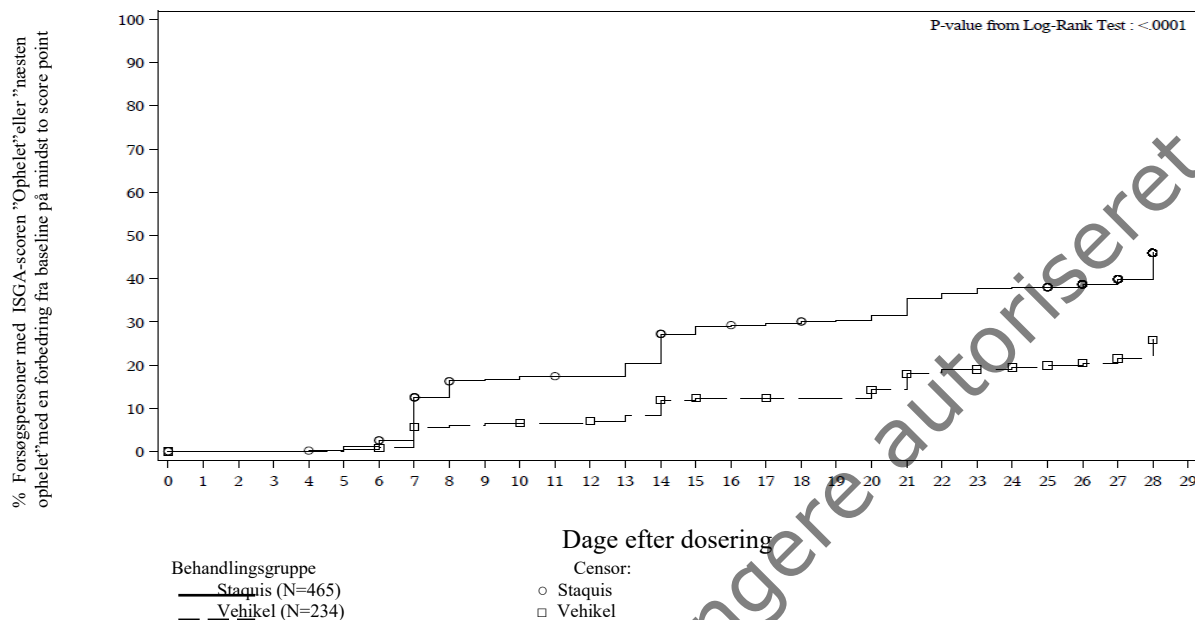


Figur 2: Post-hoc Kaplan-Meier-kurve for tid indtil opnåelse af ISGA- scoren "Ophelet" eller "Næsten ophelet" med en forbedring fra *baseline* på mindst to score point hos forsøgspersoner med mild til moderat atopisk dermatitis med $\leq 40\%$ BSA angrebet

Studie 1



Studie 2



De samlede primære effektresultater efter racekategori er opsummeret i Tabel 4.

Tabel 4: Oversigt over forsøgspartagere, der opnåede ISGA-scoren "Ophælet" eller "Næsten ophælet" med en forbedring fra baseline på mindst to score point på dag 29 efter racekategori – Studie 1 og 2 samlet

Racekategori	Staquis (N = 1016)		Vehikel (N = 506)	
	n	Rate	n	Rate
Indianere eller indfødte fra Alaska	11	18,0 %	5	0,0 %
Asiater	52	17,7 %	27	13,4 %
Sorte eller afroamerikanere	285	32,1 %	139	24,6 %
Indfødte fra Hawaii eller anden Stillehavso	7	42,9 %	8	17,0 %
Hvide	617	33,5 %	306	22,3 %
Andet	44	31,9 %	21	16,3 %

N = Antal forsøgspartagere i hver behandlingsgruppe

n = Antal forsøgspartagere i hver undergruppekategori efter behandlingsgruppe

I et multicenter, enkeltarmet, ublindet, langtids sikkerhedsstudie (Studie 3) blev der i alt inkluderet 517 forsøgspartagere i alderen 2 til 72 år (59,6 % af forsøgspartagere var 2-11 år, 28,2 % af forsøgspartagere var 12-17 år, 11,8 % af forsøgspartagere var 18-64 år og 0,4 % af forsøgspartagere var 65 år eller derover) med BSA på 5 % til 95 %. Deltagende forsøgspartagere var forsøgspartagere på deltagende centre (en undergruppe af centre som deltog i Studie 1 og 2), som havde afsluttet Studie 1 eller 2 uden bivirkninger, der forhindrede dem i at få yderligere behandling med Staquis.

Forsøgspersonerne deltog i studiet, som bestod af 28-dages behandling i løbet af en forsøgsperiode på op til 48 uger. Forsøgspersonerne fik Staquis i et varierende antal intermitterende behandlingsforløb baseret på sygdommens sværhedsgrad i henhold til ISGA-skalaen ved påbegyndelsen af hver 28-dages behandlingsforløb: Forsøgspersonerne fik ublandet behandling med Staquis to gange dagligt (i behandling, når ISGA-scoren var mild eller værre [≥ 2]) eller ingen behandling (ikke i behandling, når ISGA-scoren var "Ophælet" [0] eller "Næsten ophælet" [1]). Forsøgspersoners deltagelse i studiet blev stoppet, hvis der ikke var forbedring i ISGA-scoren efter 3 konsekutive behandlingsforløb med Staquis.

Studie 3 omfattede ikke et effektmål. Effekten af Staquis' virkning baseret på ISGA-scoren dikterede antallet af intermitterende behandlingsforløb med Staquis i op til 48 uger. Forsøgspersonerne fik i gennemsnit 6,2 behandlingsforløb (ud af 13 mulige behandlingsforløb inklusive den 28-dages behandlingsperiode fra Studie 1 eller 2). Det gennemsnitlige antal konsekutive behandlingsforløb var 3,6, og det gennemsnitlige antal konsekutive behandlingsforløb uden behandling var 2,5.

QT-studieresultater

Resultaterne fra et omfattende QT-studie, hvor Staquis blev påført på 60 % af BSA hos raske frivillige, viste ingen QT-forlængelse. Selv om raske frivillige havde lavere crisaborolkoncentrationer sammenlignet med patienter med atopisk dermatitis, blev der i de kliniske studier med Staquis ikke identificeret nogen kardielle virkninger, herunder forlængelse af QT-intervallet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Staquis til behandling af atopisk dermatitis i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Staquis' farmakokinetik (PK) blev undersøgt hos 33 pædiatriske forsøgspersoner i alderen 2 til 17 år med mild til moderat atopisk dermatitis og en gennemsnitlig $\pm$ SD afficeret legemsoverflade (BSA) på 49 ± 20 % (område fra 27 % til 92 %). I dette studie påførte forsøgspersonerne ca. 3 mg/cm² Staquis salve (dosisintervallet var ca. 6 g til 30 g pr. påføring) to gange dagligt i 8 dage. Plasmakoncentrationerne var kvantificerbare hos alle forsøgspersoner. Den gennemsnitlige $\pm$ SD maksimale plasmakoncentration ($C_{\max}$) og areal under koncentrationstidskurven fra 0 til 12 timer efter dosis (AUC_{0-12}) for crisaborol på dag 8 var henholdsvis 127 ± 196 ng/ml og 949 ± 1240 ng*h/ml. Systemiske koncentrationer af crisaborol var i steady-state på dag 8. Baseret på AUC_{0-12} -ratioerne mellem dag 8 og dag 1 var den gennemsnitlige akkumuleringsfaktor for crisaborol var 1,9. Den systemiske eksponering ($C_{\max}$ og AUC_{0-12}) for crisaborol og dets hovedmetabolitter steg i takt med øget % BSA behandlet.

Studierne blev udført med en anden formulering af crisaborol, som i modsætning til Staquis indeholdt butylhydroxytoluen (BHT). *In vitro* permeationstest (IVPT) blev udført på intakt hud for at understøtte den terapeutiske ekvivalens mellem formuleringer med og uden BHT. Selv om det ikke var muligt, at konkludere på resultaterne og resultaterne varierede meget, forventes en mulig let forøget permeation ikke at påvirke benefit-risk profilen af produktet hos patienter med op til 40 % BSA angrebet klinisk relevant.

Fordeling

Baseret på et *in vitro*-studie binder 97 % af crisaborol sig til humane plasmaproteiner.

Biotransformation og elimination

Crisaborol metaboliseres primært til inaktive metabolitter. Hovedmetabolitten, 5-(4-cyanophenoxy)-2-hydroxylbenzylalkohol (metabolit 1) dannes via flere CYP-enzym, herunder CYP3A4 og 1A2, og hydrolyse. Denne metabolit videre-metaboliseres blandt andet via oxidering til 5-(4-cyanophenoxy)-2-hydroxylbenzoesyre (metabolit 2), som, ligeledes er en hovedmetabolit. Farmakokinetikken for metabolit 1 og 2 blev vurderet i ovennævnte farmakokinetikstudie, og de systemiske koncentrationer var ved eller tæt på steady state på dag 8. Baseret på AUC₀₋₁₂-ratioerne mellem dag 8 og dag 1 var de gennemsnitlige akkumuleringsfaktorer for metabolit 1 og 2 henholdsvis på 1,7 og 6,3. Den gennemsnitlige $\pm$ SD C_{max} og AUC₀₋₁₂ for metabolit 2 på dag 8 var henholdsvis 1.850 $\pm$ 1.830 ng/ml og 18.200 $\pm$ 18.100 ng*h/ml. Metabolitterne udskilles hovedsageligt gennem nyrerne. Ca. 25 % af den radioaktivt mærkede dosis blev absorberet og hovedsageligt udskilt i urinen.

Lægemedelinteraktioner

Crisaborols mulige indvirkning på andre lægemidlers farmakokinetik

In vitro-studier med humane levermikrosomer indikerede, at crisaborol og metabolit 1 under klinisk brug ikke forventes at hæmme CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 3A4.

In vitro-studier med humane levermikrosomer indikerede, at metabolit 2 ikke hæmmede aktiviteten af CYP2C19, 2D6 og 3A4, i mindre grad hæmmede CYP1A2 og 2B6, og i moderat grad hæmmede CYP2C8 og 2C9. Det mest følsomme enzym, CYP2C9, blev yderligere undersøgt i et klinisk studie med warfarin som et CYP2C9-substrat. Resultaterne af dette studie viste intet potentiale for lægemiddelinteraktion.

Baseret på *in vitro*-studier forventes crisaborol og metabolit 1 og 2 ikke at inducere CYP-enzym under klinisk brug.

Baseret på *in vitro*-data metaboliseres crisaborol i en vis grad (< 30 %) via CYP3A4 og CYP1A2. Samtidig administration af Staquis og potente CYP3A4- eller CYP1A2-hæmmere kan resultere i øget systemisk eksponering for crisaborol.

In vitro-studier viste, at crisaborol og metabolit 1 ikke hæmmer aktiviteten af uridindifosfats (UDP)-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 og 2B15. Metabolit 2 hæmmede ikke UGT1A4, 1A6, 2B7 og 2B15. Metabolit 2 havde en svagt hæmmende virkning på UGT1A1; men der forventes ingen klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner mellem crisaborol (og dets metabolitter) og UGT1A1-substrater ved terapeutiske koncentrationer. Metabolit 2 havde en moderat hæmmende virkning på UGT1A9 og kan resultere i en moderat forøgelse af koncentrationen af følsomme UGT1A9-substrater såsom propofol. Med udgangspunkt i doseringen og administrationsvejen for propofol (intravenøs infusion eller injektion med titrering til klinisk virkning mhp. anæstesi eller sedation) forventes der ingen klinisk relevant interaktion mellem metabolit 2 og propofol. Der er ikke udført lægemiddelinteraktionsstudier med følsomme UGT1A9-substrater.

Baseret på *in vitro*-studier forventes crisaborol og metabolit 1 og 2 ikke at forårsage klinisk signifikante interaktioner under klinisk brug med substrater af transportører såsom P-glycoprotein, brystcancerresistensprotein (BCRP) og organiske anion- eller kationtransportører.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data fra *in vitro*- eller *in vivo*-studier med anvendelse af oral og dermal administration viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, juvenil toksicitet eller reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der blev iagttaget en lægemiddel-relateret øget forekomst af godartede granulære celletumorer i livmoder med livmoderhals og vagina (kombineret) hos crisaborol-behandlede hunrotter ved orale

doser på ca. 2 gange den gennemsnitlige humane eksponering ved maksimale brugsforhold. Den kliniske relevans for dette fund er ikke kendt, men i betragtning af tumortypen og dens godartede status hos en enkelt art og et enkelt køn betragtes relevansen for mennesker at være lav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Paraffin, hvid blød
Propylenglycol (E 1520)
Glycerolmonostearat 40-55 (Type I)
Paraffin, hård
Natriumcalciumedetat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter første åbning: 1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C. Må ikke nedfryses.

Hold tuben tæt tillukket.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Laminattube med flere lag med et hoved af høj densitet polyethylen med et aftageligt segl og et skruelåg af hvid polypropylen. Tubens udvendige lag består af syv lag (lav densitet polyethylen, hvid høj densitet polyethylen, høj densitet polyethylen, lav densitet polyethylen, ethylenakrylsyre, folie og ethylenakrylsyre). Den indre beklædning består af lineær lav densitet polyethylen.

Tuber med 2,5 g, 30 g, 60 g og 100 g. Seks tuber pr. karton for 2,5 g tuber. En tube pr. karton for 30 g, 60 g og 100 g tuber.

Ikke alle tubestørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EMA/H/C/1421/001
EMA/H/C/1421/002
EMA/H/C/1421/003
EMA/H/C/1421/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. marts 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Staquis 20 mg/g salve
crisaborol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g salve indeholder 20 mg crisaborol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Paraffin, hvid blød, propylenglycol (E 1520), glycerolmonostearat 40-55 (type I), paraffin, hård, natriumcalciumedetat.

Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Salve

6 tuber (2,5 g)
1 tube (30 g)
1 tube (60 g)
1 tube (100 g)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C. Må ikke nedfryses.

Hold tuben tæt tillukket.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EMEA/H/C/1421/001	6 tuber (2,5 g)
EMEA/H/C/1421/002	1 tube (30 g)
EMEA/H/C/1421/003	1 tube (60 g)
EMEA/H/C/1421/004	1 tube (100 g)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Staquis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

TUBE (30 g, 60 g, 100 g)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Staquis 20 mg/g salve
crisaborol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g salve indeholder 20 mg crisaborol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Paraffin (hvid blød, hård); E 1520; glycerolmonostearat; natriumcalciumedetat

Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Salve

30 g

60 g

100 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til kutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C. Må ikke nedfryses.

Hold tuben tæt tillukket.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EMEA/H/C/1421/002	30 g
EMEA/H/C/1421/003	60 g
EMEA/H/C/1421/004	100 g

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**TUBE (2,5 g)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Staquis 20 mg/g salve
crisaborol
Til kutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 g

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Staquis 20 mg/g salve crisaborol

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Staquis
3. Sådan skal du bruge Staquis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Staquis indeholder det aktive stof crisaborol. Staquis bruges på huden (udvortes) til at kontrollere symptomerne ved mild til moderat atopisk dermatitis hos voksne og børn fra 2 år. Atopisk dermatitis, som også kaldes for atopisk eksem, forårsager betændelse, rødme, kløe, tørhed og fortykkelse af huden hos personer med tendens til allergi. Salven bør ikke bruges på mere end 40 % af legemsoverfladen.

Crisaborol, som er det aktive stof i Staquis, formodes at virke ved at mindske betændelse og visse virkninger af immunsystemet (kroppens forsvar).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Staquis

Brug ikke Staquis

- hvis du er allergisk over for crisaborol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Staquis (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Staquis.

Staquis er ikke beregnet til brug i øjnene, munden eller skeden, og du skal derfor passe på, at salven ikke kommer i berøring med disse områder. Hvis salven ved et uheld kommer i kontakt med disse områder, skal du grundigt tørre og/eller skylle salven af med vand.

Hvis du får en allergisk reaktion, skal du straks stoppe med at bruge Staquis og søge læge. Symptomerne omfatter kløende udslæt (nældefeber), kløe, hævelse og rødme i svær grad.

Risikoen for hudreaktioner der, hvor du har påført lægemidlet, såsom brænden eller svien, kan være større på følsomme hudområder, såsom ansigtet og halsen.

Børn

Staquis er ikke blevet undersøgt hos børn under 2 år; det bør derfor ikke anvendes til børn i denne aldersgruppe. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Brug af anden medicin sammen med Staquis

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Visse lægemidler kan påvirke niveauet af Staquis i kroppen. Fortæl det til lægen, hvis du tager medicin, der indeholder følgende aktive stoffer:

- ketoconazol, itraconazol (anvendes til behandling af svampeinfektioner)
- erythromycin, clarithromycin, ciprofloxacin (anvendes til behandling af infektioner)
- ritonavir (anvendes til behandling af hiv)
- fluvoxamin (anvendes til behandling af depression).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Virkningen af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Derfor må du ikke bruge Staquis under graviditeten, medmindre du har spurgt din læge og fået at vide, at du kan bruge det.

Det vides ikke, om Staquis udskilles i human mælk efter påføring på huden. Virkningen af dette lægemiddel på ammede spædbørn er ikke kendt. Derfor bør du ikke anvende Staquis, hvis du ammer eller planlægger at amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Staquis har indvirkning på din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Staquis indeholder propylenglycol

Dette lægemiddel indeholder 90 mg propylenglycol i hvert gram salve.

3. Sådan skal du bruge Staquis

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalet anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug til voksne

- Påfør et lag salve to gange dagligt på de berørte områder af din hud.
- Dette lægemiddel kan bruges på alle hudområder undtagen i hovedbunden.
- Salven bør kun anvendes på op til 40 % af kroppen.
- Dette lægemiddel er kun til brug på huden.
- Vask hænderne efter påføring af dette lægemiddel, medmindre hænderne også skal behandles. Hvis en anden person påfører dette lægemiddel på dig, skal vedkommende vaske hænderne efter påføring.

Dette lægemiddel kan anvendes to gange dagligt i op til 4 uger pr behandlingsforløb. Efter anvisning fra lægen kan du anvende yderligere behandlingsforløb, hvis din atopiske eksem ikke er under kontrol, eller hvis den kommer på nye områder bare du ikke smører salven på mere end 40 % af kroppen. Hvis din atopiske eksem stadig er der efter 12 ugers behandling, eller hvis din atopiske eksem bliver værre, skal du stoppe med at bruge lægemidlet og kontakte din læge.

Du kan anvende fugtighedscreme (blødgørende midler) på områder af huden, hvor du ikke påfører Staquis. Du må ikke anvende andre udvortes lægemidler (såsom salve, creme og lotion) på de hudområder, hvor du påfører Staquis, uden at spørge lægen.

Brug til børn og unge

Brugsvejledningen er den samme for børn på 2 år og derover og unge som for voksne.

Hvis du har brugt for meget Staquis

Hvis du har anvendt for meget Staquis, skal du tørre den overskydende del af.

Hvis du har glemt at bruge Staquis

Hvis du glemmer at påføre salven på det planlagte tidspunkt, skal du gøre det, så snart du husker det, og derefter fortsætte med din normale dosisplan.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner forekommer med hyppigheden 'ikke almindelig'. Allergiske reaktioner omfatter svære symptomer i form af:

- nældefeber
- kløe
- hævelse
- rødme.

Hvis du får en allergisk reaktion, skal du straks stoppe med at bruge dette lægemiddel og kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Andre bivirkninger kan omfatte:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hudreaktioner der, hvor du har påført lægemidlet, såsom smerte (brænden og/eller svien), kløe, udslæt, rødme, irritation og nældefeber.

Den mest almindelige hudreaktion er smerte (brænden eller svien), som normalt er mild til moderat og går væk efter flere påføringer.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Allergiske reaktioner: herunder alvorlige symptomer på nældefeber, kløe, hævelse og rødme.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på tuben og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 25°C. Må ikke nedfryses.

Tuben skal anvendes inden for 1 år efter åbning.

Hold tuben tæt tillukket.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Staquis indeholder:

- Aktivt stof: crisaborol.
1 g salve indeholder 20 mg crisaborol.
- Øvrige indholdsstoffer: paraffin, hvid blød; propylenglycol (E 1520 [se punkt 2]); glycerolmonostearat 40-55 (type I), paraffin, hård; natriumcalciumedetat.

Udseende og pakningsstørrelser

Staquis er en hvid til råhvid salve. Den findes i tuber med 2,5 g, 30 g, 60 g og 100 g. Tuber med 2,5 g leveres med seks tuber pr. karton. Tuber med 30 g, 60 g og 100 g leveres med en tube pr. karton. Ikke alle tubestørrelser er nødvendigvis markedsført.

Hver tube har et tubehoved med aftagelig forsegling og et hvidt skruelåg.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Irland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ. +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.