

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Staquis 20 mg/g mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram masti obsahuje crisaborolum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Propylenglykol, 90 mg/g masti

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Mast.

Bílá až bělavá mast.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Staquis je indikován k léčbě mírné až středně závažné atopické dermatitidy u dospělých a pediatrických pacientů starších 2 let s postiženou oblastí plochy povrchu těla (BSA) $\leq 40\%$.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Vrstva masti se nanáší dvakrát denně na postižené oblasti.

Mast lze aplikovat pouze na postižené oblasti kůže zaujímající maximálně 40 % BSA.

Mast lze použít na všechny oblasti kůže s výjimkou kůže hlavy. Nebylo zkoumáno použití na kůži hlavy.

Mast lze používat dvakrát denně po dobu až 4 týdnů na jeden cyklus léčby. Pokud jakékoli známky a/nebo příznaky přetrvávají nebo se objeví nové oblasti postižené atopickou dermatitidou, lze použít další cyklus/cykly léčby, dokud aplikace nepřekročí 40 % BSA (viz bod 5.1).

Pokud známky a/nebo příznaky na léčených plochách přetrvávají i po 3 za sebou jdoucích cyklech léčby s dobou trvání 4 týdny na jeden cyklus nebo pokud se známky a/nebo příznaky během léčby zhorší, používání masti je třeba ukončit.

Pediatrická populace

U dětí a dospívajících (2–17 let) je dávkování stejné jako u dospělých.

Bezpečnost a účinnost přípravku Staquis u dětí mladších 2 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

U subjektů s poruchou funkce jater nebyly provedeny klinické studie. Neočekává se však, že by byla u subjektů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater nutná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

U subjektů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny klinické studie. Neočekává se však, že by byla u této populace pacientů nutná úprava dávky.

Starší pacienti

U pacientů starších 65 let je atopická dermatitida pozorována méně často. Klinické studie přípravku Staquis nezahrnovaly dostatečný počet subjektů starších 65 let, aby bylo možné zjistit, zda se jejich reakce liší od mladších subjektů (viz bod 5.1). Neočekává se však, že by byla u této populace pacientů nutná úprava dávky.

Způsob podání

Mast je určena pouze ke kožnímu použití.

Mast není určena k očnímu, perorálnímu nebo intravaginálnímu použití (viz bod 4.4).

Přípravek Staquis nebyl specificky zkoumán na zakrytých částech těla. Z dostupných klinických zkušeností s používáním masti na zakrytých částech těla (tj. pod plenami nebo oblečením) nevyplývá potřeba úpravy dávky.

Pacienti mají být poučeni, aby si po aplikaci masti umyli ruce, pokud však nejsou ošetřovaným místem právě ruce. Pokud pacientovi nanáší mast někdo jiný, i tato osoba si má po aplikaci umýt ruce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mast není určena k očnímu, perorálnímu ani intravaginálnímu použití (viz bod 4.2). V případech náhodného kontaktu masti s očima nebo sliznicemi je nutné mast důkladně otřít a/nebo opláchnout vodou.

Dostupné údaje naznačují, že na citlivých oblastech kůže (jako jsou obličej a krk) může být pravděpodobnější výskyt místních kožních reakcí, jako jsou pálení nebo bodání.

Hypersenzitivita

U pacientů léčených přípravkem Staquis se vyskytla hypersenzitivita, včetně kontaktní kopřivky. Hypersenzitivita může vysvětlovat příhody závažného pruritu, otoku a erytému v místě aplikace nebo jinde na těle. Pokud se objeví známky a příznaky hypersenzitivity, podávání přípravku Staquis je třeba ihned ukončit a zahájit vhodnou léčbu.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 90 mg propylenglykolu v jednom gramu masti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Krisaborol ani jeho dva hlavní metabolity by podle údajů získaných *in vitro* a *in vivo* (viz bod 5.2) neměly způsobovat lékové interakce indukci ani inhibicí enzymů cytochromu P450 (CYP).

Dle údajů získaných *in vitro* může souběžné podávání přípravku Staquis a inhibitorů CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, erythromycin, klarithromycin, ritonavir) nebo CYP1A2 (např. ciprofloxacin, fluvoxamin) zvýšit systémové koncentrace krisaborolu (viz bod 5.2).

Přípravek Staquis nebyl hodnocen v kombinaci s jinými kožními léčivými přípravky používanými k léčbě mírné až středně závažné atopické dermatitidy a souběžná aplikace na stejných oblastech kůže se nedoporučuje. Na jiných oblastech kůže, které nejsou postiženy atopickou dermatitidou, lze používat emolienca; souběžná aplikace emolienca a přípravku Staquis na stejných oblastech kůže se nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání krisaborolu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Staquis v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Studie na zvířatech zabývající se vylučováním do mateřského mléka po lokální aplikaci nebyly provedeny. Přípravek Staquis se vstřebává systémově. Není známo, zda se krisaborol nebo jeho metabolity či pomocné látky po lokální aplikaci masti vylučují do lidského mateřského mléka, ani zda mají účinek na tvorbu lidského mateřského mléka. Nedostatek klinických údajů o použití během kojení neumožňuje stanovit přesné riziko, které přípravek Staquis představuje pro kojene dítě. Proto se přípravek Staquis nemá podávat kojícím ženám z důvodu potenciálních nežádoucích účinků na kojene děti.

Fertilita

Reprodukční studie u samců a samic potkanů využívající perorální podávání krisaborolu neodhalily žádné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Staquis nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou reakce v místě aplikace (6,0 %), včetně bolesti v místě aplikace, např. pálení nebo bodání (4,4 %). Bolest v místě aplikace se obecně objevovala v rané fázi léčby, byla dočasná a odezněla spontánně.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle termínů označujících frekvenci, přičemž nejčastější účinky jsou uvedeny jako první a používá se následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Poruchy imunitního systému	
Méně časté	Hypersenzitivita
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Kontaktní kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Reakce v místě aplikace (např. bolest v místě aplikace ¹ , pruritus v místě aplikace, dermatitida v místě aplikace, erytém v místě aplikace, podráždění v místě aplikace, kopřivka v místě aplikace)

¹ Označuje vjemy na kůži, například pálení nebo bodání.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování po kožním podání není pravděpodobné. Pokud bylo nanесeno masti příliš, přebytečné množství lze otřít.

Pokud dojde k náhodné expozici očí, sliznice v ústech nebo k intravaginální expozici, je nutné mast důkladně otřít a/nebo opláchnout vodou (viz body 4.2 a 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiné dermatologické přípravky; látky k terapii dermatitidy, kromě kortikosteroidů, ATC kód: D11AH06

Mechanismus účinku

Krisaborol je protizánětlivý benzoxaborolový inhibitor fosfodiesterázy 4 (PDE4), který potlačuje sekreci určitých cytokinů, jako jsou tumor nekrotizující faktor- α (TNF- α), interleukiny (IL-2, IL-4, IL-5) a interferon gama (IFN γ), a dle měření transepidermální ztráty vody (TEWL) zlepšuje funkci kožní bariéry. Krisaborol aplikovaný na léze pacientů s atopickou dermatitidou snižuje expresi chemokinů asociovaných s atopickým zánětem včetně CCL17, CCL18 a CCL22.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dvě multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, vehikulem kontrolovaná klinická hodnocení s paralelními skupinami (hodnocení 1 a 2), s totožným designem studie, zahrnovala celkem 1 522 subjektů ve věku 2 až 79 let; 61,9 % subjektů bylo ve věku 2–11 let, 24,4 % subjektů bylo ve věku 12–17 let, 13,3 % subjektů bylo ve věku 18–64 let a 0,5 % subjektů bylo starších 65 let; počet subjektů ve věku \geq 18 let byl omezený. Léčitelná BSA byla v rozsahu 5 % až 95 % (průměr = 18,3 %, směrodatná odchylka [SD] = 17,8 %; 9,6 % subjektů mělo > 40 % léčitelné BSA); klinická hodnocení nezahrnovala dostatečný počet subjektů s > 40 % léčitelné BSA pro stanovení bezpečnosti a účinnosti přípravku Staquis v této subpopulaci. Ve výchozím stavu (sdružená data ze studií) mělo 38,5 % subjektů skóre ISGA (škála Investigator's Static Global Assessment) 2 („mírné“) a 61,5 % mělo skóre ISGA 3 („středně závažné“) v celkovém hodnocení atopické dermatitidy (erytém, indurace/papulace a mokvání/krusty) na škále závažnosti mezi 0 až 4.

V obou hodnoceních byly subjekty randomizovány v poměru 2 : 1 a byl jim aplikován dvakrát denně po dobu 28 dní buď přípravek Staquis, nebo vehikulum. Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl subjektů v 29. den, které dosáhly stupně ISGA „bez známek“ (skóre 0) nebo „téměř bez známek“ (skóre 1) s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu při porovnání subjektů léčených přípravkem Staquis se subjekty léčenými vehikulem. V obou hodnoceních dosáhlo tohoto cílového parametru statisticky významně větší procento subjektů ve skupině léčené přípravkem Staquis než ve skupině léčené vehikulem.

Sekundárními cílovými parametry účinnosti byl podíl subjektů v 29. den se stupněm ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ a doba do dosažení stupně ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu.

Bezpečnost a účinnost přípravku Staquis na citlivých oblastech kůže (jako jsou obličej a krk) ve srovnání s necitlivými oblastmi kůže (jako jsou paže a nohy) nebyly ve třech klinických hodnoceních samostatně hodnoceny.

Výsledky účinnosti z obou hodnocení jsou shrnuty v tabulkách 2 a 3. Kaplan-Meierovy grafy znázorňující dobu do dosažení skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu jsou uvedeny na obrázcích 1 a 2. P-hodnoty z log-rank testu byly u obou studií < 0,001.

Tabulka 2: Výsledná účinnost u subjektů s mírnou až středně závažnou atopickou dermatitidou

	Hodnocení 1		Hodnocení 2	
	Staquis (n = 503)	Vehikulum (n = 256)	Staquis (n = 513)	Vehikulum (n = 250)
Skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu v 29. den	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-hodnota	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
Skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ v 29. den	51,7 %	40,6 %	48,5 %	29,7 %
95% CI^a	(47,2; 56,1)	(34,4; 46,8)	(44,1; 52,9)	(23,9; 35,5)
p-hodnota	0,005 ^b		< 0,001 ^b	

^a Interval spolehlivosti (CI) z normální aproximace

^b p-hodnota z testu logistické regrese (s Firthovou metodou) s faktory léčebné skupiny a analytického pracoviště po úpravě na vícečetnou imputaci.

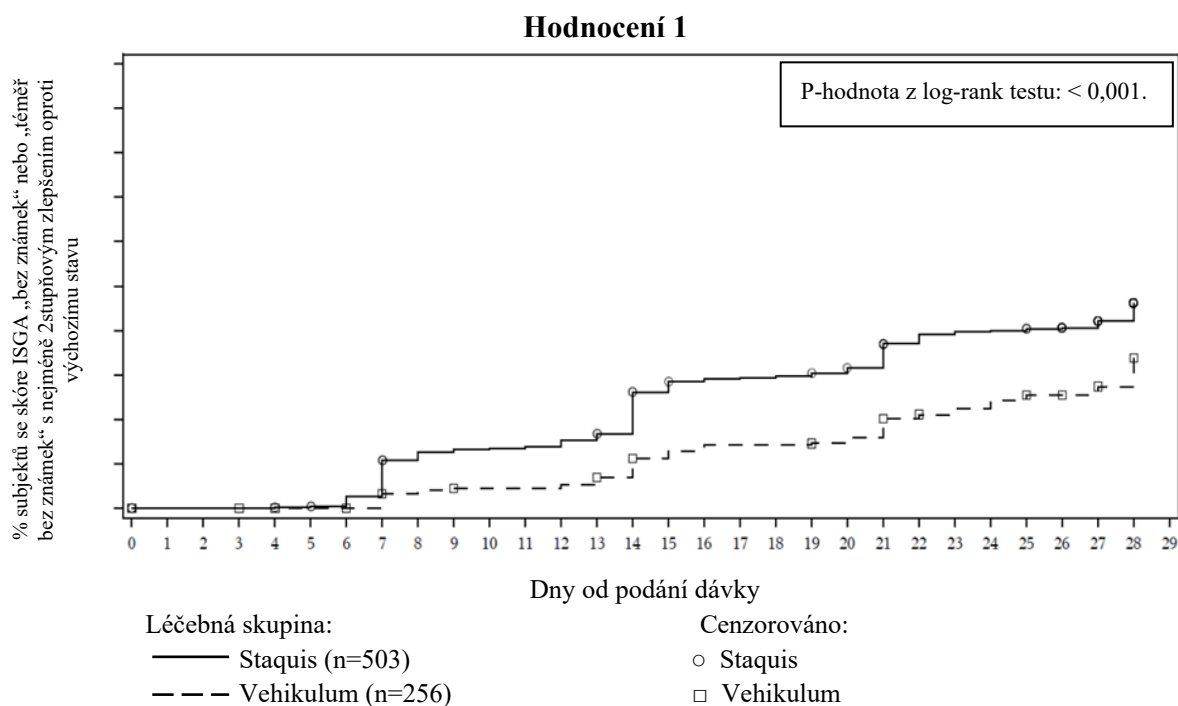
Tabulka 3: Post-hoc výsledky účinnosti u subjektů s mírnou až středně závažnou atopickou dermatitidou s postižením $\leq 40\%$ BSA

	Hodnocení 1		Hodnocení 2	
	Staquis (n = 446)	Vehikulum (n = 231)	Staquis (n = 465)	Vehikulum (n = 234)
Skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu v 29. den	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-hodnota	0,022 ^b		< 0,0001 ^b	
Skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ v 29. den	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-hodnota	0,0041 ^b		< 0,0001 ^b	

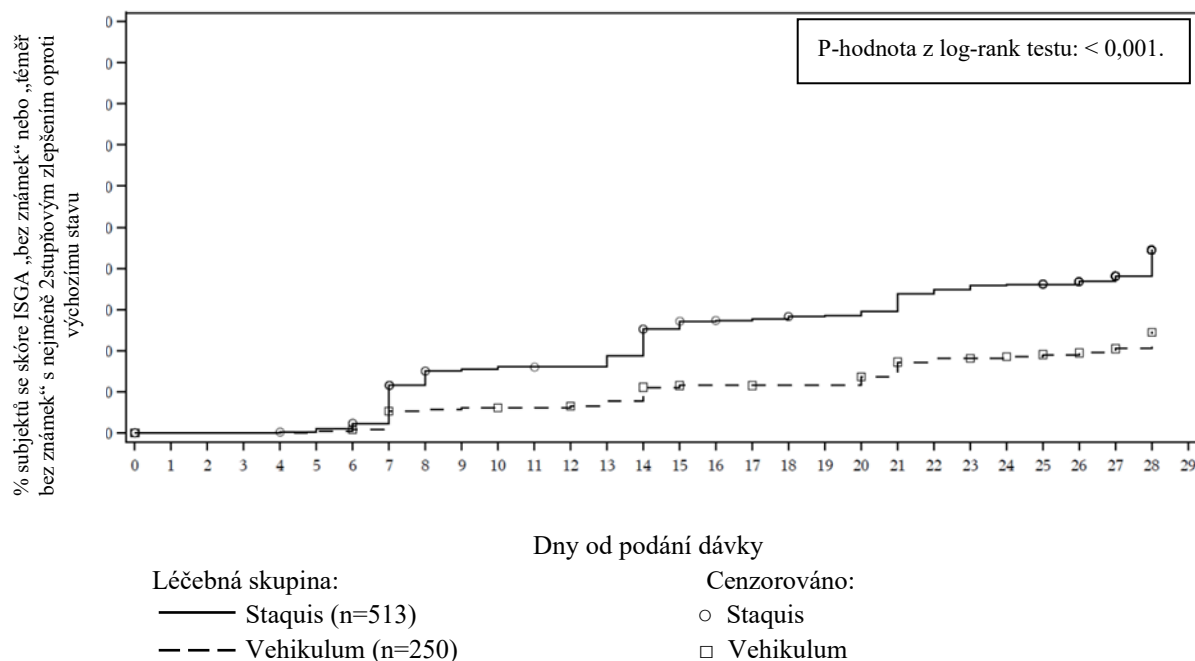
^a Interval spolehlivosti (CI) z normální aproximace

^b p-hodnota z testu logistické regrese (s Firthovou metodou) s faktory léčebné skupiny a analytického pracoviště po úpravě na vícečetnou imputaci.

Obrázek 1: Kaplan-Meierův graf znázorňující dobu do dosažení skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu u subjektů s mírnou až středně závažnou atopickou dermatitidou

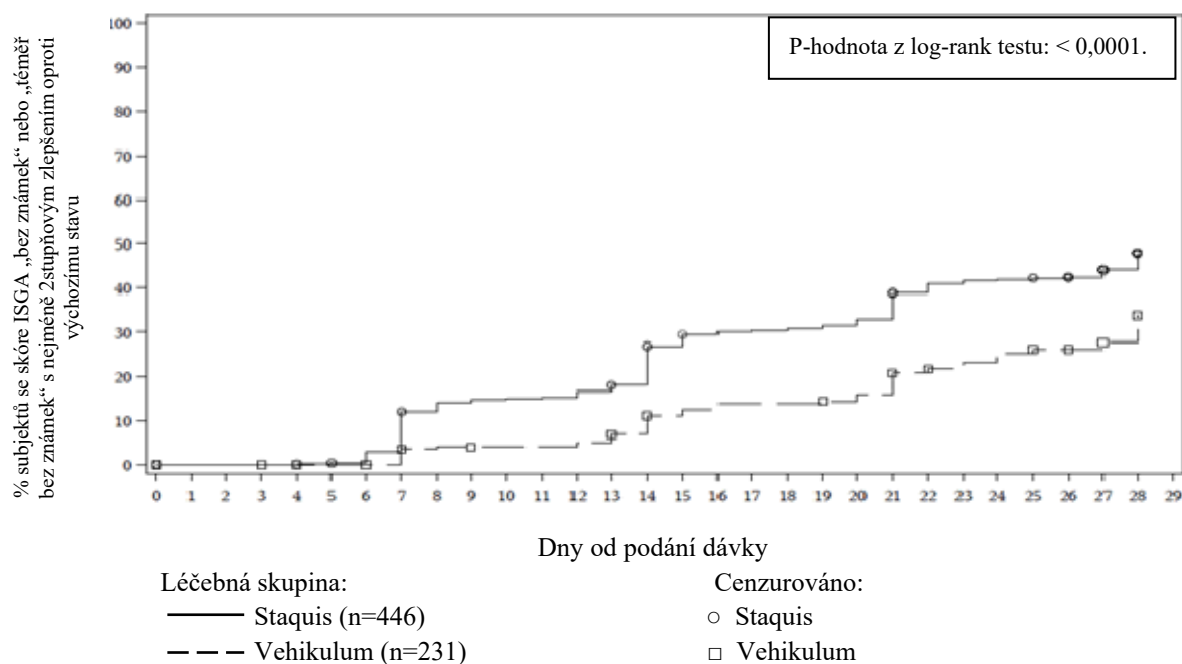


Hodnocení 2

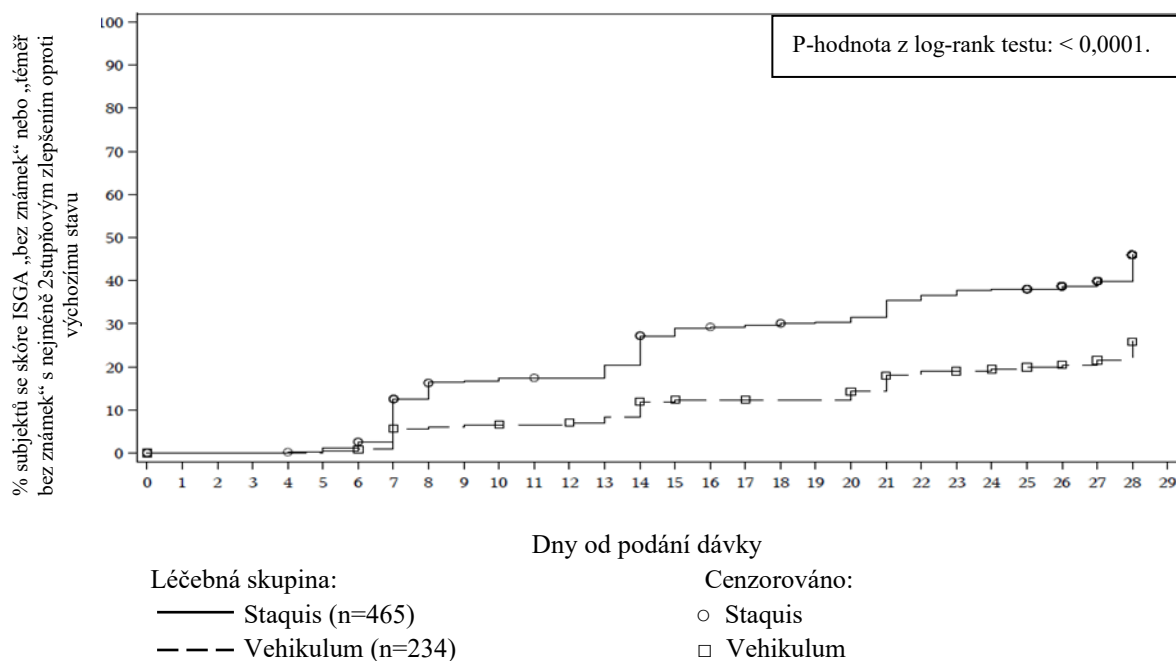


Obrázek 2: Post-hoc Kaplan-Meierův graf znázorňující dobu do dosažení skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu u subjektů s mírnou až středně závažnou atopickou dermatitidou s postižením $\leq 40\%$ BSA

Hodnocení 1



Hodnocení 2



Sdružené výsledky primárního parametru účinnosti v závislosti na rase jsou shrnuty v tabulce 4.

Tabulka 4: Přehled subjektů, které dosáhly skóre ISGA „bez známek“ nebo „téměř bez známek“ s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozímu stavu ve 29. den v závislosti na rase – sdružená hodnocení 1 a 2

Rasa	Staquis (N = 1 016)		Vehikulum (N = 506)	
	n	Podíl	n	Podíl
Američtí indiáni a původní obyvatelé Aljašky	11	18,0 %	5	0,0 %
Asiaté	52	17,7 %	27	13,4 %
Černoši a Afroameričané	285	32,1 %	139	24,6 %
Rodilí Havajci či jiní ostrované Pacifiku	7	42,9 %	8	17,0 %
Běloši	617	33,5 %	306	22,3 %
Jiná	44	31,9 %	21	16,3 %

N = počet subjektů v každé léčebné skupině

n = počet subjektů v každé podskupině u dané léčebné skupiny

Jedno multicentrické, jednoramenné, otevřené, dlouhodobé hodnocení bezpečnosti (hodnocení 3) zahrnovalo celkem 517 subjektů ve věku 2 až 72 let (59,6 % subjektů bylo ve věku 2–11 let, 28,2 % subjektů bylo ve věku 12–17 let, 11,8 % subjektů bylo ve věku 18–64 let a 0,4 % subjektů bylo starších 65 let) s léčitelnou BSA 5 % až 95 %. Tohoto hodnocení se mohly účastnit subjekty na podílejících se výzkumných pracovištích (podskupina pracovišť, která se účastnila hodnocení 1 a 2), které prošly hodnocením 1 nebo 2 bez příhod ohrožujících bezpečnost a znemožňujících další léčbu přípravkem Staquis.

Subjekty se účastnily studie v 28denních cyklech léčby až po dobu 48 týdnů. Subjekty dostávaly přípravek Staquis nespojitě po různý počet cyklů léčby, který závisel na závažnosti onemocnění

stanovené podle skóre ISGA na začátku každého 28denního cyklu léčby: subjekty dostávaly otevřenou léčbu přípravkem Staquis dvakrát denně (cyklus s léčbou, pokud měl subjekt skóre ISGA „mírný“ nebo horší ≥ 2), nebo léčbu nedostávaly (cyklus bez léčby, pokud měl subjekt skóre ISGA „bez známek“ [0] nebo „téměř bez známek“ [1]). K odchodu subjektu ze studie došlo, jestliže ve skóre ISGA nenastalo žádné zlepšení po uplynutí 3 po sobě jdoucích cyklů léčby přípravkem Staquis.

Součástí hodnocení 3 nebyl cílový parametr účinnosti; odpověď pro hodnocení účinnosti přípravku Staquis na základě skóre ISGA určovala rozsah nespojitého používání přípravku Staquis až po dobu 48 týdnů. Celkově obdržely subjekty v průměru 6,2 cyklu s léčbou (z možných 13 cyklů s léčbou včetně 28denního období léčby v hodnocení 1 nebo 2). Průměrný počet po sobě jdoucích cyklů s léčbou byl 3,6 a průměrný počet po sobě jdoucích cyklů bez léčby byl 2,5.

Výsledky studie intervalu QT

Výsledky z detailní studie intervalu QT při aplikaci přípravku Staquis na 60 % BSA u zdravých dobrovolníků neprokázaly prodloužení intervalu QT. Ačkoli zdraví dobrovolníci měli oproti pacientům s atopickou dermatitidou nižší koncentrace krisaborolu, klinické studie přípravku Staquis neodhalily žádné srdeční účinky včetně prodloužení intervalu QT.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Staquis u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě atopické dermatitidy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetické vlastnosti (FK) přípravku Staquis byly zkoumány u 33 pediatrických subjektů ve věku 2 až 17 let s mírnou až středně závažnou atopickou dermatitidou a s průměrným postižením BSA \pm SD 49 ± 20 % (rozsah 27 % až 92 %). V této studii aplikovaly subjekty přibližně 3 mg/cm² masti Staquis (rozsah dávky byl přibližně 6 g až 30 g na jednu aplikaci) dvakrát denně po dobu 8 dní. U všech subjektů byly plazmatické koncentrace kvantifikovatelné. Průměrná maximální plazmatická koncentrace \pm SD (C_{max}) pro krisaborol v 8. den byla 127 ± 196 ng/ml a plocha pod křivkou závislosti koncentrace na čase od 0 do 12 hodin po dávce (AUC_{0-12}) byla $949 \pm 1\,240$ ng*h/ml. Systémové koncentrace krisaborolu byly do 8. dne na ustálené hladině. Na základě poměrů AUC_{0-12} mezi 8. a 1. dnem byl průměrný akumulací faktor pro krisaborol 1,9. Systémová expozice (C_{max} a AUC_{0-12}) krisaborolu a jeho hlavních metabolitů se s rostoucím % léčené BSA zvýšila.

Studie proběhly s odlišnou formulací krisaborolu, která na rozdíl od přípravku Staquis obsahovala butylhydroxytoluen (BHT). *In vitro* testování permeace (IVPT) probíhalo na neporušené pokožce, kvůli potvrzení terapeutické ekvivalence mezi formulacemi, které obsahují i neobsahují BHT. Přestože výsledky byly neprůkazné a vysoce variabilní, neočekává se, že by případný mírný nárůst permeace měl klinicky významný vliv na poměr přínosu a rizika přípravku u pacientů s postižením méně než 40% BSA.

Distribuce

Ze studie *in vitro* vyplynulo, že krisaborol je z 97 % vázán na proteiny lidské plazmy.

Biotransformace a eliminace

Krisaborol je ve značné míře metabolizován na neaktivní metabolity. Hlavní metabolit, 5-(4-kyanofenoxy)-2-hydroxyl benzylalkohol (metabolit 1), se vytváří působením více enzymů CYP včetně CYP3A4 a 1A2 a hydrolýzou; tento metabolit je dále metabolizován do dalších metabolitů, mezi které patří další hlavní metabolit, kyselina 5-(4-kyanofenoxy)-2-hydroxylbenzoová (metabolit 2),

vznikající oxidací. Farmakokinetika metabolitů 1 a 2 byla hodnocena ve farmakokinetické studii popsané výše a systémové koncentrace byly zcela nebo téměř na ustálené hladině do 8. dne. Na základě poměrů AUC_{0-12} mezi 8. a 1. dnem byl průměrný akumulací faktor 1,7 pro metabolit 1 a 6,3 pro metabolit 2. Průměrná $C_{max} \pm SD$ pro metabolit 2 v 8. den byla $1\ 850 \pm 1\ 830$ ng/ml a průměrná $AUC_{0-12} \pm SD$ byla $18\ 200 \pm 18\ 100$ ng*h/ml. Hlavní cestou eliminace metabolitů je vylučování ledvinami. Přibližně 25 % radiologicky značené dávky bylo absorbováno a převážně vyloučeno močí.

Lékové interakce

Potenciál krisaborolu ovlivnit farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Na základě studií *in vitro* využívající lidské jaterní mikrozomy se neočekává, že by krisaborol a metabolit 1 v podmínkách klinického použití inhibovaly CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 a 3A4.

Studie *in vitro* využívající lidské jaterní mikrozomy ukázaly, že metabolit 2 neinhibuje činnost CYP2C19, 2D6 ani 3A4, slabě inhibuje CYP1A2 a 2B6 a středně silně inhibuje CYP2C8 a 2C9. Nejcitlivější enzym CYP2C9 byl blíže prozkoumán v klinickém hodnocení, ve kterém se používal jako substrát CYP2C9 warfarin. Výsledky této studie neukázaly žádný potenciál pro lékové interakce.

Na základě studií *in vitro* se neočekává, že by krisaborol a metabolity 1 a 2 v podmínkách klinického použití indukovaly enzymy CYP.

Dle údajů získaných *in vitro* je krisaborol do určité míry (< 30 %) metabolizován pomocí CYP3A4 a CYP1A2. Souběžné podávání přípravku Staquis a potentních inhibitorů CYP3A4 nebo CYP1A2 může vést ke zvýšení systémové expozice krisaborolu.

Studie *in vitro* ukázaly, že krisaborol a metabolit 1 neinhibovaly činnost uridindifosfát (UDP)-glukuronosyltransferázy (UGT) 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 ani 2B15. Metabolit 2 neinhiboval UGT1A4, 1A6, 2B7 ani 2B15. Metabolit 2 vykazoval slabou inhibici UGT1A1, avšak při terapeutických koncentracích se neočekávají žádné klinicky významné lékové interakce mezi krisaborolem (a jeho metabolity) a substráty UGT1A1. Metabolit 2 vykazoval středně silnou inhibici UGT1A9, což může vést ke středně velkému nárůstu koncentrací citlivých substrátů UGT1A9, jako je propofol. Vzhledem k dávkování a způsobu podání propofolu (intravenózní infuze nebo injekce s titrací až do klinického účinku anestezie či sedace) se neočekávají klinicky relevantní interakce mezi metabolitem 2 a propofolem. Studie lékových interakcí s citlivými substráty UGT1A9 nebyly provedeny.

Na základě studií *in vitro* se neočekává, že by krisaborol a metabolity 1 a 2 v podmínkách klinického použití způsobovaly klinicky významné interakce se substráty transportérů, jako jsou P-glykoprotein, protein BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) a organické transportéry aniontů nebo kationtů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, toxicity u mláďat nebo reprodukční a vývojové toxicity ze studií provedených *in vitro* nebo *in vivo* s perorální a dermální cestou podání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U samic potkanů dostávajících krisaborol v perorálních dávkách přibližně 2násobně větších, než je průměrná systémová expozice u lidí při maximálních podmínkách použití, byl zaznamenán s lékem související zvýšený výskyt benigních nádorů z granulárních buněk v děloze s děložním hrdlem a vaginou (kombinované). Klinický význam tohoto zjištění není znám, avšak vzhledem k typu a benigní povaze nádorů vyskytujících se u jediného druhu a jediného pohlaví je pro člověka považován za malý.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bílá vazelína
Propylenglykol (E 1520)
Glycerol-monostearát (typ I)
Tvrký parafín
Natrium-kalcium-edetát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření balení: 1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v dobře uzavřené tubě.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícevrstvá laminátová tuba s hlavou z vysokohustotního polyethylenu s odlepovací pečetí a s víčkem z bílého polypropylenu. Vnější vrstva tuby je složena ze sedmi vrstev (nízkohustotní polyethylen, bílý vysokohustotní polyethylen, vysokohustotní polyethylen, nízkohustotní polyethylen, kopolymer ethylen-kyselina akrylová, fólie a kopolymer ethylen-kyselina akrylová). Vnitřní potah je z lineárního nízkohustotního polyethylenu.

Tuby jsou po 2,5 g, 30 g, 60 g a 100 g. 2,5g tuby jsou baleny v krabičce po šesti. 30g, 60g a 100g tuby jsou baleny v krabičce po jedné.

Na trhu nemusí být všechny velikosti tub.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1421/001
EU/1/19/1421/002
EU/1/19/1421/003
EU/1/19/1421/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

Hospira UK Ltd.
Horizon
Honey Lane
Hurley
Maidenhead SL6 6RJ
Velká Británie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Staquis 20 mg/g mast
crisaborolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 gram masti obsahuje crisaborolum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Bílá vazelína; propylenglykol (E 1520); glycerol-monostearát 40-55 (typ I); tvrdý parafin; natrium-kalcium-edetát.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Mast

6 tub (2,5 g)
1 tuba (30 g)
1 tuba (60 g)
1 tuba (100 g)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v dobře uzavřené tubě.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1421/001 - 6 tub (2,5 g)
EU/1/19/1421/002 - 1 tuba (30 g)
EU/1/19/1421/003 - 1 tuba (60 g)
EU/1/19/1421/004 - 1 tuba (100 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Staqvis

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TUBA (30 g, 60 g, 100 g)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Staquis 20 mg/g mast
crisaborolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 gram masti obsahuje crisaborolum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Bílá vazelína; E 1520; glycerol-monostearát; tvrdý parafin; natrium-kalcium-edetát.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Mast

30 g

60 g

100 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v dobře uzavřené tubě.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1421/002 - 1 tuba (30 g)

EU/1/19/1421/003 - 1 tuba (60 g)

EU/1/19/1421/004 - 1 tuba (100 g)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TUBA (2,5 g)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Staquis 20 mg/g mast
crisaborolum
Kožní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 g

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Staquis 20 mg/g mast crisaborolum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Staquis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Staquis používat
3. Jak se přípravek Staquis používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Staquis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Staquis a k čemu se používá

Přípravek Staquis obsahuje léčivou látku krisaborol. Přípravek Staquis se používá na kůži k léčbě příznaků mírné až středně závažné atopické dermatitidy u dospělých a dětí starších 2 let. Atopická dermatitida, také nazývaná atopický ekzém, způsobuje u lidí náchylných k alergiím, zánětu, zarudnutí, svědění, suchosti a ztlustění kůže. Mast se nemá používat na více než 40 % povrchu těla.

Krisaborol, léčivá látka přípravku Staquis, účinkuje tak, že tlumí zánět a některé další účinky imunitního systému (obranyschopnost těla).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Staquis používat

Nepoužívejte přípravek Staquis

- jestliže jste alergický(á) na krisaborol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Staquis se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Staquis není určen pro použití v oblasti očí, úst nebo pochvy; proto dbejte na to, aby se mast do těchto oblastí nedostala. Pokud dojde k nechtěnému kontaktu masti s těmito oblastmi, důkladně mast otřete a/nebo ji vypláchněte vodou.

Ihned přestaňte přípravek Staquis používat a navštivte svého lékaře, jestliže u Vás nastane alergická reakce. Příznaky zahrnují závažné podráždění (kopřivku), svědění, otok a zarudnutí.

Po aplikaci tohoto léku na citlivé oblasti kůže, jako jsou obličej a krk, může být pravděpodobnější výskyt kožních reakcí, například pálení nebo bodání.

Děti

Přípravek Staquis nebyl zkoumán u dětí mladších 2 let; v této skupině dětí se proto nemá používat. Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Další léčivé přípravky a přípravek Staquis

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky mohou ovlivnit hladinu přípravku Staquis v těle. Informujte lékaře, pokud užíváte léky obsahující následující léčivé látky:

- ketokonazol, itrakonazol (k léčbě plísňových infekcí)
- erythromycin, klarithromycin, ciprofloxacín (k léčbě infekcí)
- ritonavir (k léčbě HIV)
- fluvoxamin (k léčbě depresí).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Účinky tohoto léčivého přípravku na těhotné ženy nejsou známy, a proto přípravek Staquis v těhotenství nepoužívejte, pokud Vám lékař nesdělí, že jej smíte používat.

Není známo, zda přípravek Staquis přechází po kožní aplikaci do mateřského mléka. Účinky tohoto léčivého přípravku na kojené děti nejsou známy, a proto se přípravek Staquis nemá používat, pokud kojíte nebo plánujete kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Staquis pravděpodobně nemá žádný vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Staquis obsahuje propylenglykol

Tento léčivý přípravek obsahuje 90 mg propylenglykolu v jednom gramu masti.

3. Jak se přípravek Staquis používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použití u dospělých

- Dvakrát denně nanášejte na postižené oblasti kůže vrstvu masti.
- Tento léčivý přípravek lze použít na všechny oblasti kůže kromě kůže hlavy.
- Mast lze použít na nejvýše 40 % povrchu těla.
- Tento léčivý přípravek se smí používat pouze na kůži.
- Po aplikaci tohoto léčivého přípravku si umyjte ruce, pokud však neošetřujete mastí právě ruce. Pokud Vám nanáší tento přípravek někdo jiný, tato osoba si má po aplikaci umýt ruce.

Tento léčivý přípravek se používá 2x denně po dobu až 4 týdnů na jeden léčebný cyklus. Dle pokynu lékaře můžete podstoupit další léčebný cyklus/cykly, pokud se atopická dermatitida nevyлéčí nebo se objeví na nových místech, avšak pouze do rozsahu 40% povrchu těla. Pokud po 12 týdnech léčby atopická dermatitida přetrvává nebo se zhorší, přestaňte léčivý přípravek používat a navštivte lékaře.

Na oblastech kůže, na které nenanášíte přípravek Staquis, můžete používat zvláčňující přípravky (emolienca). Na oblastech kůže, na které nanášíte přípravek Staquis, nepoužívejte jiné topické léčivé přípravky (jako jsou masti, krémy a mléka), aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.

Použití u dětí a dospívajících

Pro děti starší 2 let a dospívající platí stejné pokyny k použití jako pro dospělé.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Staquis, než jste měl(a)

Pokud jste nanesl(a) příliš mnoho přípravku Staquis, přebytečné množství otřete.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Staquis

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat mast v plánovanou dobu, naneste ji, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte ve svém běžném dávkovacím režimu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Méně často může nastat **alergická reakce**. Alergické reakce zahrnují následující závažné příznaky:

- kopřivka,
- svědění,
- zduření,
- zarudnutí.

Pokud u Vás nastane alergická reakce, okamžitě přestaňte používat tento přípravek a poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat následující:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Kožní reakce v místě, kam byl tento léčivý přípravek aplikován, jako jsou bolest (pálení nebo bodání), svědění, vyrážka, zarudnutí, podráždění a kopřivka.

Nejčastější kožní reakce, tj. bolest (pálení nebo bodání), je obvykle mírné až středně silné povahy a po několika aplikacích většinou odezní.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Alergické reakce: zahrnují závažné příznaky kopřivky, svědění, otok a zarudnutí.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Staquis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na tubě a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Po otevření tuby spotřebujte do 1 roku.

Uchovávejte v dobře uzavřené tubě.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Staquis obsahuje

- Léčivou látkou je crisaborolum.
Jeden gram masti obsahuje crisaborolum 20 mg.
- Dalšími složkami jsou bílá vazelína; propylenglykol (E 1520 [viz bod 2]); glycerol-monostearát 40-55 (typ I); tvrdý parafin; natrium-kalcium-edetát.

Jak přípravek Staquis vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Staquis je bílá až bělavá mast. Dodává se v 2,5g, 30g, 60g a 100g laminátových tubách. 2,5g tuby jsou baleny v krabičce po šesti. 30g, 60g a 100g tuby jsou baleny v krabičce po jedné. Na trhu nemusí být všechny velikosti tub.

Každá tuba je dodávána s hlavou s odleповací pečetí a s bílým víčkem.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

Hospira UK Ltd.
Horizon
Honey Lane
Hurley
Maidenhead SL6 6RJ
Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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 PFE, 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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +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 Norge 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

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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 Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.